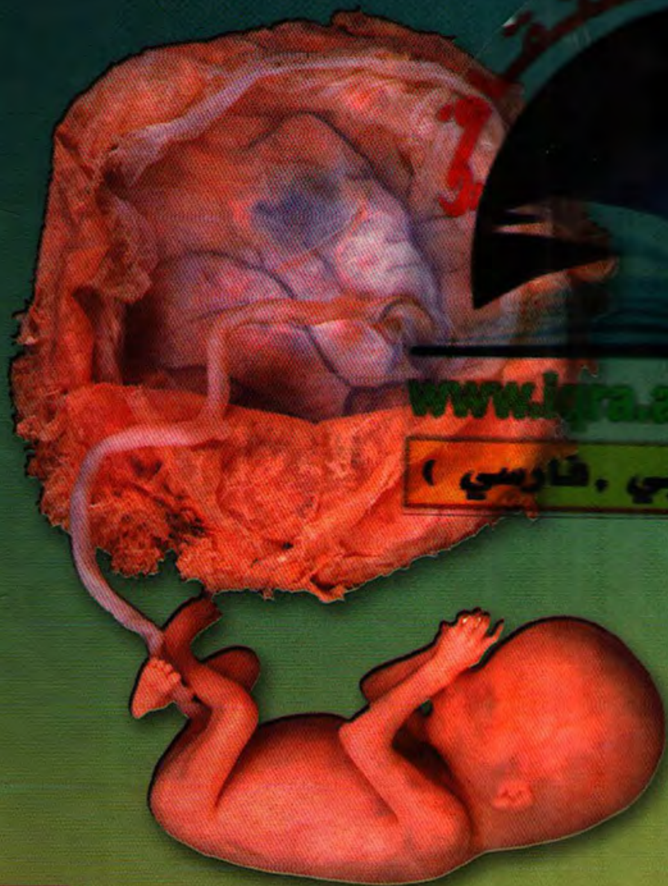
أ.د. محمد حسن الحمود
أ.د. وليد حميد يوسف

علم الأجنة الطبي

الإباضة - الانغراس - الأغشية الجنينية
المشيمة - التشوّهات الخلقية





علم الأجنة الطبي

الإباضة - الانغراس - الأغشية الجنينية
المشيمة - التشوهات الخلقية



الأهليّة للنشر والتوزيع

المملكة الأردنيّة الهاشميّة ، عمّان
وسط البلد ، خلف مطعم القدس
هاتف ٤٦٣٨٦٨٨ ، فاكس ٤٦٥٧٤٤٥
ص. ب : ٧٧٧٢ عمّان / الأردن

علم الأجنّة الطبي
الإباضة – الانغراس – الأغشية الجنينية
المشيمة – التشوّهات الخلقية

أ. د. محمّد حسن الحمود / الأردنّ
أ. د. وليد حميد يوسف / الأردنّ

الطبعة العربيّة الأولى ، ٢٠٠٥

تنفيذ الغلاف : **المجموعة الطباعية** / لبنان

الصفّ الضوئي :
ياقوت للخدمات المطبعيّة ، عمّان ، هاتف ٤٦٥٧٨٦٩

العلوم البيولوجيّة

أ.د. محمد حسن الحمود
أ.د. وليد حميد يوسف

علم الأجنة الطبي

الإباضة - الانغراس - الأغشية الجنينية
المشيمة - التشوّهات الخلقية



بسم الله الرحمن الرحيم

﴿ وَلَقَدْ خَلَقْنَا ٱلْإِنسَٰنَ مِن سُلَٰلَةٍ مِّن طِينٍ ﴿١٢﴾ ثُمَّ جَعَلْنَٰهُ نُطْفَةً فِى قَرَارٍ مَّكِينٍ ﴿١٣﴾ ثُمَّ خَلَقْنَا ٱلنُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا ٱلْعَلَقَةَ مُضْغَةً فَخَلَقْنَا ٱلْمُضْغَةَ عِظَٰمًا فَكَسَوْنَا ٱلْعِظَٰمَ لَحْمًا ثُمَّ أَنشَأْنَٰهُ خَلْقًا ءَاخَرَ ۚ فَتَبَارَكَ ٱللَّهُ أَحْسَنُ ٱلْخَٰلِقِينَ ﴿١٤﴾ ﴾ [المؤمنون:١٢ـ١٤]

صدق الله العظيم

فهرس المحتويات

الموضوع	الصفحة

مقدمـة

يمثل علم الأجنة الطبي Medical Embryology أحد المساقات الأساسية في كلية العلوم تخصص العلوم الحياتية التطبيقية وكذلك كليات الطب البشري والتمريض وكلية العلوم الطبية المساندة في كافة الجامعات في أنحاء العالم.

يهتم علم الأجنة الطبي بشكل عام بوصف عمليات تكوين النطف الذكرية والأنثوية Gametogenesis والأباضة Ovulation ومراحل النمو الجنيني Embryonic Periods والأغشية الجنينية Fetal Membranes وتركيب ووظيفة المشيمة Placenta والتشوهات الولادية Congenital Malformations.

كما يهتم علم الأجنة الطبي بجوانب خاصة في وصف مراحل التطور الجنيني لأجهزة الجسم المختلفة مثل الجهاز الهيكلي Skeletal System والجهاز العضلي Muscular System والجهاز القلبي الوعائي Cardiovascular System والجهاز التنفسي Respiratory System والجهاز الهضمي Digestive System والجهاز البولي التناسلي Urogenital System والعين والأذن والجلد والجهاز العصبي المركزي Central Nervous System لذلك يلخص هذا الكتاب قصة التطور الجنيني في الإنسان منذ عملية الإخصاب Fertilization وحتى الولادة حتى يستطيع الطالب ملاحظة الجوانب المورفولوجية الأساسية لعلميات التطور الجنيني قاطبة.

وقد شهد علم الأجنة الطبي تطورات علمية ملموسة وخاصة عند استخدام التقنيات الدقيقة في علم البيولوجيا الجزيئية ونقل الجينات. وقد أضافت الأبحاث العلمية معطيات معرفية جديدة إلى حقيبتنا العلمية في ميدان التطور الجنيني من خلال الدراسات الموضوعية في ميدان علم الأجنة التجريبي Experimental Embryology وخاصة الأبحاث العلمية على ذبابة الخل *Drosophila* والفأر المختبري Laboratory Mouse حيث أن هذه المعطيات لعبت دور مهم في الفهم المعاصر لعلميات التطور الجنيني الطبيعي وغير الطبيعي في عالم الفقريات. وقد إتجه الباحثون والمؤلفون في مطلع القرن الجديد نحو إثراء الجوانب الوصفية لعلم الأجنة Descriptive Embryology إضافة إلى التركيز نحو الاتجاهات التجريبية Experimental Approach وأبحاث البايولوجيا الجزيئية Molecular Approach والأبحاث الوراثية Genetic Approach والتي أثرت معلوماتنا وفهمنا عن تطور شكل ووظيفة مختلف الأعضاء في الجسم البشري.

أعد هذا الكتاب العلمي بطريقة تلائم استعماله في التدريس الجامعي في مرحلة البكالوريوس وفي مجال الدراسات العليا في مختلف التخصصات في الجامعات العربية. وقد حاولنا في هذا المرجع العلمي الجديد الاعتماد على مراجع علمية عالمية حديثة سواء في شرح المادة العلمية أو توثيق المعطيات بالصور التوضيحية مما سهل استيعاب الأدبيات الغزيرة المتوفرة ين أيدينا خلال السنوات الأخيرة.

وقد تمت الإشارة إلى كافة المراجع العلمية التي استفدنا منها في تأليف هذا الكتاب تحقيقاً لشروط الأمانة العلمية مما يضع الكتاب في مكانة رفيعة المستوى في المكتبة العربية الجامعية.

وقد فضلنا إعداد هذا الكتاب باللغة العربية وذلك لوجود إجماع بين الأساتذة

والباحثين العرب في اعتبار اللغة العربية قادرة على استيعاب العلوم الحديثة بشكل مناسب وفي هذا الإطار فإننا نشعر بوجود حاجة ماسة إلى وضع المعاجم العلمية. والتوصل بشكل سريع إلى المفردات اللغوية العربية التي تقابل المصطلحات العلمية والطبية التي تظهر في المراجع الحديثة في قطاع العلوم الحياتية التطبيقية.

نأمل أن نكون قد وفقنا في تقديم هذا الكتاب بشكل مناسب يستفيد منه رجل العلم والباحث والطالب والقارئ المبتدئ... ونأمل أيضاً أن نكون قد أسهمنا في إغناء المكتبة العربية الجامعية وتعريب المعطيات العلمية الحديثة وتطور التدريس الجامعي في البلاد العربية مستلهمين العزم من التعاليم القرآنية المقدسة.

قال تعالى في سورة النجم (آية ٣٩ ـ ٤٢):

﴿ وَأَن لَّيْسَ لِلْإِنسَـٰنِ إِلَّا مَا سَعَىٰ ﴿٣٩﴾ وَأَنَّ سَعْيَهُۥ سَوْفَ يُرَىٰ ﴿٤٠﴾ ثُمَّ يُجْزَىٰهُ ٱلْجَزَآءَ ٱلْأَوْفَىٰ ﴿٤١﴾ وَأَنَّ إِلَىٰ رَبِّكَ ٱلْمُنتَهَىٰ ﴿٤٢﴾ ﴾

والله ولي التوفيق

المؤلفان

الفصل الأول

تاريخ علم الأجنة

History Of Embryology

مفهوم الخصوبة في الحضارات القديمة

حضارة بلاد وادي الرافدين القديمة

أدرك الإنسان منذ مطلع الحضارة البشرية في بلاد وادي الرافدين بأن بقاءه مرهون بتوفر المواد الغذائية والتكاثر فبدون الغذاء يفني الإنسان وبدون التكاثر يفني الجنس البشري إلى الأبد.

ولقد سعى الإنسان القديم للسيطرة على قوى الطبيعة من خلال طقوس السحر ثم الآلهة الخاصة بمظاهر الخصب والنماء والتكاثر. وقد انعكس اهتمام العراقيين القدماء بمسألة الخصوبة في مجمل المعتقدات الفكرية، والآداب والأساطير والتراث الطبي والقوانين والفنون.

أساطير الخليقة العراقية القديمة

أشارت إحدى الأساطير العراقية القديمة إلى قصة الخليقة البابلية حينما في العلى وباللغة البابلية (أينما إيليش) التي يدور موضوعها حول أصل الآلهة Theogony وأصل الوجود Cosmogony والتي يمكن إيجازها كالآتي:

إنه لم يكن في البدء سوى قوى العماء (Chaos) المتمثلة بالعنصرين الأوليين الإله آبسو Apsu الذي يمثل الماء العذب والإلهة تيامت Tiamat وتمثل الماء المالح. إن هذين

الإلهين يمثلان عنصري الذكر والأنثى على التوالي. وظهر من اتحادهما لخمو ولخامو اللذان أنجبا الإلهين أنشار Anshar وكيشار Kishar ثم جاء إلى الوجود منهما الإله آنو إله السماء الذي يأتي على رأس الآلهة الجديدة.



شكل-١ : ننتو Nintu: ربة الولادة في الحضارة العراقية القديمة

وقد أشارت أسطورة ثانية (الألف الثاني ق.م) ترقى إلى العصر البابلي القديم إلى خلق الإنسان من الطين (التراب) بعد خلطه بدم الآلهة المضحية.

تبدأ الأسطورة بخطاب موجه إلى الألهة الخالقة (مامي) جاء فيه:

أنتِ الرحم الأول الأزلي

أنتِ خالقة البشرية

فاخلقي "للو" الإنسان ليحمل النير

ففتحت "نتو" Nintu فاها

وخاطبت الآلهة العظام قائلة:

إليّ يرجع صنع كل شيء لائق متقن.

فليكن الإنسان

ليكن من الطين

ولتدب فيه الحياة بالدم

فخاطب الإله (أيا) الآلهة العظام ليصنع أحد الآلهة: الإنسان

ولتمزج الآلهة "ننخرساك" الطين بدمه

فيمتزج الإله بالإنسان.

وفي رواية ثانية لنفس الأسطورة من العصر الآشوري الحديث (القرن السابع ق.م) ذكرت كيفية خلق الإلهة (مامي) للإنسان بإنها جمعت أربع عشرة قطعة من الطين وضعت سبعاً منها إلى اليمين وسبعاً إلى اليسار وفصلت ما بين المجموعتين ... فخلقت من المجموعة الأولى الذكور ومن المجموعة الثانية الإناث وصاروا بشراً تدب فيهم الحياة.

وقد ذكرت إحدى القصائد السومرية مسألة خلق الإنسان الكامل وكذلك صور ناقصة التكوين عن البشر وهما المرأة العقيم والإنسان الذي لا يُعرف إن كان ذكراً أم أنثى كما تشير إلى ذلك المقاطع الآتية:

لقد وضعت " ننماخ" ألا... على هيئة إمرأة لا تلد ولما رأى "أنكي" المرأة التي لا تلد.

قدر لها مصيرها فقرر أن توضع في" بيت المرأة".

ووضعت ننماخ ألا... على هيئة مخلوق ليس له عضو الذكر ولا عضو الأنثى..."

ولما أن رأى " أنكي" المخلوق الذي ليس له عضو الذكر ولا عضو الأنثى.

"قرر مصيره" أن يقوم بخدمة الملك".

عبادة الإلهة الأم: الأنوثة الولادة، الخصوبة

وجد الإنسان القديم في المرأة البدينة، المعافاة، الخصبة، الحامل رديفاً للأرض الخصبة المثمرة. والمرأة كما هو معروف مكتشفة الزراعة وحافظة البذور ولذلك رفع الإنسان القديم الأم إلى مرتبة الألوهية وأصبحت الإلهة الأم لاحقاً ذات صفات القوة والخصب والصحة. وتتصف تماثيل الأم الكبرى التي عثر عليها في مختلف الحضارات القديمة بإبراز الثديين والبطن والحوض وأعلى الفخذين حيث أن الثديان هما كتلتان هائلتان مستديرتان والبطن متضخمة والردف ثقيل والوركان قويان بارزان ومثلث الأنوثة منتفخ يشكل مع أعلى الفخذين وحدة متماسكة. وقد يتدلى الثديان ليشكلا مع البطن والوركين تكويناً واحداً متراصاً.

إن العقيدة الخاصة بالإلهة الأم بين العراقيين القدماء تعود إلى أقدم المستوطنات

الزراعية لحد الآن، إذ عثر في جرمو (الألف السادس ق. م) على مجموعة من الدمى التي تمثل نسوة حبالى مع سمنة مفرطة في الأرداف رمزاً للخصب... وقد عثر على نماذج مماثلة للإلهة الأم في مواقع أخرى تعود إلى المراحل اللاحقة من العصر الحجري الحديث مثل تل الصوان وحسونة (قرب الموصل) وحلف والعبيد. وأن دمى عصر حلف تتميز بوجود الثديين الكبيرين الممتلئين التي تحيط بهما اليدان من الأسفل. إن هذه الصورة للإلهة الأمم كما تمثلها دمى الطين من عصور ما قبل التأريخ استمرت خلال العصور التاريخية اللاحقة في الوركاء وجمدة نصر وفجر السلالات الحاكمة. وقد ترك العراقيون القدماء مؤلفات كثيرة عن الإلهة الأم التي سماها السومريون أنانا Inanna (ملكة السماء) وهي عشتار Ishtar (المقدسة) وعن المعتقدات المتعلقة بزواجها من إله الخصب (دموزي). كانت أنانا إلهة الخصب والحب عند السومريين. وإن أبرز ما اشتهرت به عشتار في كل الأزمان كونها إلهة الحب والجمال والجنس.

إن الأسطر التالية التي نقتبسها من قصيدة سومرية قيلت في مديح الإلهة أنانا في حدود ١٨٠٠ ق.م تذكرنا بالدمى الأنثوية للإلهة الأم والتي عبر عنها إنسان العصور ما قبل التأريخ باعتبارها رمز الخصب والسمنة المفرطة والثديين الكبيرين. فالإلهة أنانا في الفكر العراقي القديم هي مصدر الخصب: الماء، الزرع، الحب والخبز وهي تتدفق من ثدييها:

ثدياك سيدتي، حقل معطاء

ثدياك أنانا، حقل معطاء

حقل واسع (يفيض) بالزرع

حقل واسع (يفيض) بالحب

وبالماء الذي يتدفق من العلى

وبالخبز من العُلى

فاسكبي لي،لأشرب منه



شكل-٢: تركوتا الإله الذكر والإلهة الأنثى: فترة الوركاء (المتحف العراقي ـ بغداد)



شكل-٣: إلهة لاوسيل وهي تمسك بقرن ثور وحشي (البيزون)

ولا بد هنا من الإشارة إلى أن الدمى الأنثوية ظهرت في مختلف بقاع العالم إضافة إلى مدن العراق القديمة مثل:

١- إلهة لاوسيل The Goddess Of Laussel (جنوب فرنسا).

٢- إلهة ليسبوغ The Goddess Of Lespugue (فرنسا).

٣- إلهة ويلندروف The Goddess Of Willendrof (النمسا).

٤- الإلهة الولود في موقع شتال حيوك جنوب الأناضول.

عبادة العنصر الذكري

لاحظ الباحثون في تنقيبات تل الأربجية قرب الموصل إلى وجود الدلايات الحجرية التي صنعها الإنسان على شكل رأس الثور والذي كان يرمز إلى العنصر المذكر في الطبيعة باعتباره نظير للإلهة الأم وقد عثر على رسوم الرأس الثور على الأواني الفخارية التي تعود إلى عصر حلف حوالي ٤٢٥٠ ق.م.

وكان الثور أحد ألقاب الإله دموزي إله الخصب في حضارة العراق القديمة. وقد تجسد إله الخصب السومري دموزي Dumu-zi في الأساطير والطقوس الدينية السومرية والبابلية حيث كان يعرف أيضاً بأنه راعي الأغنام والماشية. وكان يُعزى للإله دموزي نمو النباتات وتكاثر الحيوانات لذا فإنه كان يظهر في الأختام الأسطوانية وأغصان النبات تتفرع حواليه ومن يديه وكتفيه ورأسه وحتى من ثوبه.

وكانت تُعزى مظاهر الجفاف والنقص في الخيرات واصفرار العشب وندرة الأمطار وقلة الحليب في الماشية في العراق القديم إلى موت واختفاء إله الخصب دموزي في العالم الأسفل.

طقوس الزواج المقدس

تدور طقوس الزواج المقدس Hieros Gamos حول أهمية ظواهر الخصب في الطبيعة وعلى محاكاة تلك الظواهر من أجل زيادة النماء ووفرة المحصول والإنتاج وتكاثر الأغنام والماشية وكثرة العشب وهطول الأمطار.

وقد مورست طقوس الزواج المقدس في العراق القديم حيث كان الاحتفال يقام من أجل ضمان مسببات الخصب والتكاثر في الطبيعية سواء ما يتعلق منها بالإنسان أو الحيوان أو النبات.

ولما كانت الأساطير السومرية قد جسدت مسببات الخصوبة في الإلهة أنانا (عشتار) وزوجها دموزي (تموز) لذا فقد جرت العادة أن تعاد وقائع ذلك الزواج الإلهي دائماً فيقوم ممثلوا الآلهة من البشر كالملك أو الكاهن الأعظم بتقمص شخصية الزوج الإله دموزي بينما تقوم الكاهنة العظمى بدور الزوجة - الإلهة أنانا (عشتار) في إحتفال كبير يعرف بالزواج المقدس.

يمكن القول في ضوء النصوص المسمارية الخاصة بالزواج المقدس أن أهم جزء فيه ما يعرف بتقرير المصير للملك والبلاد حيث تحصل البلاد على مزيد من الخيرات في سبيل أن ينمو الزرع ويكثر المحصول وتأتي الأنهار بمياه وفيرة والأهوار بأسماك وطيور كثيرة وأن يتكاثر نبات القصب في الأهوار وتنمو الأشجار في السهول وأن تزدهر البساتين فتكثر فيها الكروم والعسل.

الخلود في الفكر العراقي القديم

تشبث العراقيون القدماء بالحياة ما أمكنهم ذلك وكانت أمنياتهم تتمثل في أن تطول أعمارهم فعلى حين كانت الشعوب والحضارات جميعها تقدر الحياة نجد أن السومريون قد تعلقوا بها تعلقاً شديداً إذ كان حب الحياة يعم المدن السومرية في كل مظاهرها.

وكان البابليون يعتقدون بأن على البشر أن يتمتعوا بمباهج هذا العالم قبل الموت. وقد أنعكس فكر الخلود عند العراقيين القدماء في ملحمة كلكامش الخالدة. أن ملحمة كلكامش Gilgamesh Epic هي من شوامخ الأدب العالمي وهي تتحدث عن بطل سومري حكم في الفترة التالية للطوفان فكانت تلك الأقاصيص السومرية نواة بنت عليها العبقرية الأدبية البابلية درة من درر الأدب القديم.

وقد وجد نص ملحمة كلكامش في مكتبة آشور بانيبال في نينوي شمال العراق ويحتمل إنها ألفت وكانت تجري تلاوتها قبل أن تدون بوقت طويل. وتعد ملحمة كلكامش من حيث سبقها في الزمن لجميع ما يضاهيها من الملاحم العالمية المشهورة أقدم نوع من أدب الملاحم البطولية في تاريخ جميع الحضارات العالمية وهي أطول وأكمل ملحمة عرفتها حضارات العالم القديم. ومع أن الملحمة قد دونت قبل أربعة آلاف عام فهي لا تزال خالدة في جاذبيتها الإنسانية لأن القضايا التي عالجتها هي قضايا إنسانية عامة لا تزال تشغل بال الإنسان وتفكيره وتؤثر في حياته العقلية والعاطفية وفي مقدمة ذلك لغز الحياة والموت وما بعد الموت والخلود. تمثل هذه الملحمة تمثيلاً بارعاً عناصر الصراع الأزلي ما بين إرادة الإنسان في تشبثها بالوجود والبقاء وبين حقيقة الموت البديهية وهي التراجيديا الإنسانية العامة.



شكل-٤:

كلكامش وهو أول عراقي
يبحث عن الخلود في
العصور القديمة

وقد أنعكس ذلك في الكلمات التي وجهتها صاحبة الحانة (سيدوري) إلى كلكامش حيث خاطبته قائلة:

إلى أين تسعى يا كلكامش

أن الحياة التي تبغي لن تجد

حينما خلقت الإلهة العظام البشر

قدرت الموت على البشرية

واستأثرت هي بالحياة

أما أنت يا كلكامش فليكن كرشك مملوءاً على الدوام

وكن فرحاً مبتهجاً مساءً

وأقم الأفراح في كل يوم من أيامك

وأرقص وألعب مساء نهار

وأجعل ثيابك نظيفة زاهية

وأغسل رأسك واستحم في الماء

ودلل الصغير الذي يمسك بيدك

وأفرح الزوجة التي بين أحضانك

إنها تجد المسرة في أحضانك

وأنظر إلى الصغير على يدك

هكذا ستقضي كل أيامك

وتتقبل طير الموت

حين يحوم فوق رأسك

فهذا كله نصيب البشرية

عشبة الخلود

شرحت ملحمة كلكامش الخالدة بعض التصورات الأسطورية التي تشير إلى أحد النباتات الشوكية الذي يمكن أن يعطي الخلود للبشر (النبات الذي يعيد الشيخ إلى صباه) حيث أن هذا النبات يعيش في أعماق الماء. وأن نزول كلكامش في أعماق المياه والتقاطه للنبات الشوكي يشير إلى غوص داخل مكونات الرحم والعثور على بيضة الحياة وسر الحياة. ولكن ظهور الحية في ملحمة كلكامش وتسللها لسرقة النبات الشوكي وفوزها بالخلود من خلال نزع جلدها مرة واحدة في السنة يعني نزول كلكامش ووصوله إلى زمن الخليقة الأول في الفكر الأسطوري حيث كانت هناك الحية رمز الإلهة الأم (الاوربوس: الحية التي تضع ذيلها في فمها) التي تطبق على الزمن الأزلي وعادت لإنتاج الزمن عبر جلدها الحرشفي المنزوع).

قال اوتنابشتم الذي دخل مجمع الآلهة في كلامه لكلكامش:

ليس هناك خلود

أنبني بيوتاً تبقي إلى الأبد؟

هل نتحتم عقوداً تسري على مر الزمن؟

هل يتقاسم الأخوة ميراثاً يحفظوه إلى الأبد؟

هل تدوم البغضاء أبد الدهر في الأرض؟

هل يستمر النهر بالفيضان؟

ذبابة التنين تخرج من يرقاتها

لترى وجه الشمس في مجد ضيائها

منذ القديم لم يكن هناك خلود.

وقد تعلمنا نحن البشر في القرون اللاحقة بأن الإنسان يُخلد من خلال التكاثر والإنجاب وتخليد المادة الوراثية Genome في الأجيال القادمة.



شكل-٥

نموذج من المنحوتات الآشورية وهي تمثل شكلاً لإله يحمل بيده أزهار النخيل الذكرية التي ترمز إلى الإخصاب في الطبيعة



شكل-٦: كائن خرافي من الحضارة الآشورية في نينوى يحمل بيده أزهار النخيل الذكرية والذي يرمز إلى الإخصاب في الطبيعة.

نبات الولادة في أسطورة ايتانا الراعي

ذكرت الأساطير العراقية القديمة مسألة اهتمام الإنسان بالخصوبة وكفاحه منذ مطلع الحياة الحضارية من أجل الإنجاب والولادة وتخفيف آلام المخاض وعلاج العقم وخاصة أسطورة إيتانا الراعي التي تعرض لنا أقدم حلم في الطيران عند البشر.

وكان أسم بطل الأسطورة إيتانا Etana الذي ورد ذكره في إثبات الملوك السومرية على أنه الملك الثالث عشر من سلالة "كيش" الأُولى التي كانت أول سلالة حكمت البلاد من بعد الطوفان بحسب رواية تلك الإثبات. وقد صورت الأسطورة صعود إيتانا إلى السماء في الأختام الأسطوانية حيث يظهر مشهد إنسان على ظهر نسر طائر في كبد السماء يتجه إلى الأعالي من أجل الحصول على نبات (سماوي) له خاصية علاج العقم وحث الحمل (عشبة الأنجاب) لأن إمرأته كانت عاقراً.

وقد تعهد النسر أن يحمل إيتانا الراعي إلى نبات الولادة في سماء آنو حتى صعد النسر إلى الأعالي حيث تحول البحر في المظهر كأنه مياه في قنوات أو خندق بستاني. ومن المرجح أن يكون إيتانا قد حصل على مبتغاه كما تشير إلى ذلك دلالة إثبات الملوك السومرية حيث ورد فيها (اسم الملك باليخ) على إنه إبن إيتانا الذي خلفه في الحكم في سلالة كيش الأولى.

وكان حلم الإنسان منذ القدم بالحصول على العشب الطبي Herbal Drug ليحل مشكلة العقم حيث تخيل وجودها في السماء واعتبار ذلك من أكبر أماني البشرية. وكانت عشبه الخلود في ملحمة كلكامش عشبه مائية حيث أن الماء يدل على الحياة ولذلك فإن عشبه الماء هي عشبه حياة أزلية. أما عشبه الإنجاب فهي عشبه سماوية – ضوئية تضيء المسالك المظلمة في الجسد البشري.

الخصوبة في الطب العراقي القديم

أشارت النصوص المسمارية إلى الأمراض التناسلية عند الرجال والأمراض النسوية ومقدار الاهتمام بالأم الحامل والوليد الجديد. وقد تناول الطب الأكدي موضوعات تخص علامات حمل الأُم بالذكور أو الإناث وشكل حلمة الثدي وعلاقة ذلك بفترة الحمل.

وقد تناول الطب الأكدي الذي يهتم بالتشخيص والإنذار في العلاج الطبي أيضاً موضوعات الرضاعة وحالات النزيف الدموي عند المرأة وأمراض الأطفال ومعلومات قيمة عن الحيوية الجنسية وأمراض القضيب والخصية والثدي. وقد كشفت النصوص الطبية القديمة معاناة العراقيين القدماء من حالات العجز الجنسي وسرعة القذف والتي تركت تأثيراتها النفسية على المصابين بمثل هذه الأمراض.

وقد عرفت أمراض السيلان والأمراض التناسلية الأخرى عند النساء. وقد عرف العراقيون القدماء حالات الولادة غير الطبيعية والإجهاض. وهناك إشارة يستدل منها بوجود نساء مارسن مهنة الطب. علماً بأن الإشراف على ولادة النساء الحوامل كان يتم بواسطة القابلات اللواتي يتصفن بإتقان المهنة بدليل معرفتنا بممارسة عملية الولادة القيصرية في العراق القديم.

وقد وصلنا خير دليل على إجراء العملية القيصرية Caesarean Section من نص يعود إلى السنة الثالثة والعشرين من حكم الملك حمورابي (١٧٢٨ - ١٦٨٧ ق.م).

ويتعلق النص بتبني ولد له من العمر سنتان وأن الولد سحب من بطن أمه إما بعملية شق البطن ولا تزال الأم حية Obstetrical Forsceps أو أنه قد أخرج بشق رحم أُمه المتوفية.

تعاويذ لعلاج العنة الجنسية Impotency Incantation

إن النصوص الخاصة بالأمور الجنسية في الحضارة العراقية القديمة وجدت منذ القرن السابع ق.م وتشمل التعاويذ Incantation والطقوس Rituals الهادفة إلى علاج حالات القصور الجنسي لدى الرجل. أن هذا النص المعروف بالسومرية:

SA ZI GA والمترجم إلى الأكدية Nislibbi والذي يعني الباه Sexual Potency الذي يتلى من قبل النساء لتحفيز قدرات الرجل الجنسية لضمان استمرار الانتصاب Erection لفترة كافية ولضمان العمليات الجنسية.

وقد ربط هذا النص فقدان الرغبة الجنسية (العنة الجنسية) Impotence مع تشنج الركبة. وأشار النص أيضاً إلى حالات نزول السائل المنوي أثناء المشي والوقوف أو النوم والتبول التي يصاب بها الرجال والتي تجعل الرجل وتحوله إلى حالة تشبه المرأة ويضحى غير قادر على ممارسة الجنس. وقد أشار النص إلى أن فقدان الفحولة يرتبط مع الشيخوخة أو إصابة الإنسان بعصا في رأسه أو إصابته بالحمى Fever أو اصطدامه بعربة بضائع.

وقد أشارت النصوص الدوائية Pharmacetical Texts إلى علاج قلة الشهوة الجنسية باستعمال نبات Dog's Tongue أو نبات Geckoes Lie حيث يطحن النبات ويمزج مع الدهون ويمسح به على جسد المريض أو العضو التناسلي الذكري. وتستعمل بذور نبات Mastakal نبات الباه في العلاج الطبي. وقد أشارت النصوص القديمة إلى نبات SU,DAR, KU الذي يقلل القدرات الجنسية عند الرجال.

وتشير النصوص الدوائية إلى مواد عديدة تستعمل في علاج فقدان الرغبة الجنسية مثل البذور، الجذور، الأوراق وبعض الأجزاء النباتية ولو أنه يصعب في بعض الأحيان تشخيص هذه النباتات. وتذكر النصوص الدوائية مواد مشتقة من

مصدر حيواني تستعمل للعلاج في هذا المضمار منها لعاب الثور المتهيج جنسياً أو تناول قلب الدراج Partridge أو بترك دم الدراج في مكان مكشوف خلال الليل وعند شروق الشمس يعطي ذلك الدم المتخثر إلى الرجل المصاب بالعنة الجنسية وذلك بهدف استعادة القدرات الجنسية الطبيعية. وقد وردت وصفة أُخرى شملت تناول لحم ذكر الدراج في شهر نيسان بعد رش الملح عليه وتجفيفه وطحنه مع بذور نبات Dadanu الجبلي وشربه مع الجعة فإن ذلك الرجل يستعيد فحولته.

وغالباً ما تستعمل طرق إضافية في تحفيز العضو التناسلي الذكري مثل قراءة تعاويذ ذات أهمية جنسية. وقد اعتقد العراقيون القدماء بتأثير النجوم على الفعالية الجنسية وذلك للعثور على نصوص فلكية تعود إلى الفترة البابلية الحديثة تذكر الممارسات الجنسية عدة مرات.

ويمكن ملاحظة طقوس مصاحبة للتعاويذ تشمل ربط بعض الحيوانات مع سرير النوم أو تناول عدة أنواع من طرق معالجة التي تؤخذ مع الماء أو البيرة أو الخمر أو صنع بعض الدهون لمسح الأعضاء التناسلية. وهنالك نصوص أخرى تشير إلى الطرق المطلوب إتباعها إذا كان الرجل غير قادر على توليد المني.

حضارة بلاد وادي النيل القديمة

أكدت الوقائع التاريخية بأن المصريون القدماء كانوا قد اهتموا بمختلف الأمور المتعلقة بالخصوبة والحمل والولادة والأمراض النسائية والختان حيث أنعكس ذلك في المواد المكتوبة في القراطيس الطبية التي قدمت معلومات قيمة عن الإنتاج العلمي والفكري في مصر القديمة.

آلهة الخصوبة المصرية

١ـ الإلهة تاأورت: حامية الحبالى:

استلهمت النساء المصريات حامية لهن ترمز إلى الإلهة تاأورت على شكل أنثى فرس النهر تسير واقفة على رجليها الخلفيتين وقد وجدت تمائم صغيرة تعلق في رقاب النساء للإلهة تاأورت كما وجدت تماثيل كبيرة لها بأحد معابد الآلهة المصرية القديمة. وكانت هذه الإلهة حامية للنساء الحبالى. وكانت تصور على الآنية التي توضع بها ملابس الطفل لتكسبه حمايتها وبركتها. وكان المصريون القدماء يضعون في هذه الآنية قليل من اللبن لتدر الأم الحليب للرضيع.

٢ـ الإله مين: مانح القوة الجنسية:

يعد الإله مين من أقدم الآلهة المصرية. يصور الإله في هيئة رجل يلبس رداءً ضيقاً يرفع إحدى ذراعيه إلى الأعلى لتحمل إحدى شارات الملكية بينما تختفي يده الأخرى تحت ردائه لتمسك بعضوه المنتصب. كان يعد الإله مين إله الإخصاب الذي يسرق النساء وسيد العذارى. كان يعد إله الخصوبة والنسل والإنجاب والإله الفاحش Ithyphallic God أيضاً.

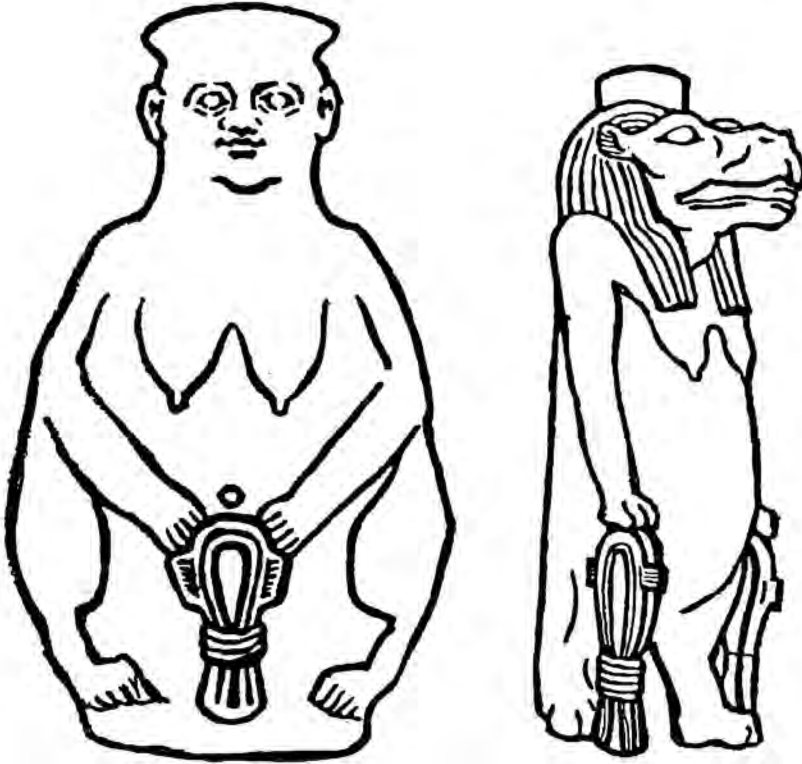
الخس والتنشيط الجنسي

كان المصريون القدماء يحبون الخس إلى درجة التقديس حيث كان المصريون القدماء يعدون الخس الأزرق Blue Lettuce من الخضراوات المنشطة للجنس Aphrodisiac. وكان يقدم للإله مين في الاحتفالات السنوية. وقد شخص الباحثون الخس الذي يظهر في الرسوم الفنية الجدارية في الآثار المصرية بأنه من نوع *Lacuuca_scariola* أو *Lactuca serriola* ويحتوي على حليب Latex مر جداً.

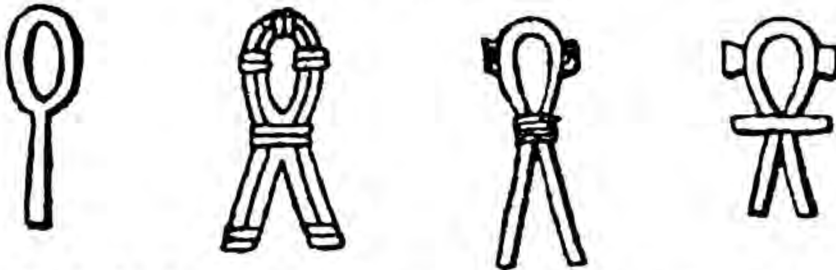


شكل-٧:

نصب ربة الولادة في الحضارة المصرية (تأورت Ta-Weret) تحمل بيدها مفتاح الحياة (عنخ) أو رمز الخصوبة



شكل-٨: الإلهة المصرية تأورت Taurt وهي ربة الولادة
الشكل الأيمن يمثل الإلهة برأس فرس النهرالشكل الأيسر يمثل الإلهة برأس إنسان
وهي تحمل عنخ رمز الخصوبة



شكل-٩: رموز مشتقة من شكل الرحم تمثل رمز الخصوبة (عنخ). الحضارة المصرية القديمة

إن هذا النوع من الخس يذكر المصريون بالسائل المنوي. وأن التفسير الآخر لاهتمام المصريون القدماء بالخس الأزرق هو شكله المنتصب الذي يماثل العضو الذكري حيث يظهر الإله مين في المشاهد الفنية عند الوقوف منتصباً وأمامه عضو ذكري منتصب Erected Phallus. يتميز الخس البري الأزرق بأنه منتصب وأوراقه شوكية. وتتبعثر بذوره عند النضوج وحليب النبات Latex مر الطعم. وقد ربط الإغريق في العصور التالية بين الإله مين المصري والإله بان Pan الإغريقي الفاحش Ithyphalic God.

الختان Circumcision

أجريت جراحة الختان منذ زمن قديم وأغلب الظن أنها كانت تجرى كعادة دينية ولعلها نشأت أولاً عند قدماء المصريين وعنهم أخذها العيرانيون وجاء ذكرها في سفر التكوين من التوراة على أنها ميثاق دموي بين العبد وربه.

يقول المؤرخ اليوناني هيرودوت: إن الذين زاولوا الختان من أقدم العصور هم المصريون والآشوريون والكولشيديون والأحباش... أما غيرهم من الشعوب فقد عرفوه عن المصريين. وكانت عملية الختان تجرى للأولاد غالباً بين السادسة والثانية عشرة من أعمارهم في المعابد.

الخصوبة في الطب المصري القديم

أشارت القراطيس الطبية المصرية إلى مجموعة من الأمراض النسائية ومجموعة من الأمراض التي تصيب الذكور إلى جانب محافظة المصريين القدماء على صحة أجسامهم بإتباع الوسائل الصحية وختان الذكور. وقد وصف المصريون القدماء سقوط الرحم وعلاجه إما بالتحاميل أو التبخيرات المهبلية بتماثيل الشمع.



شكل-١٠: راقص في المعبد مصاب بمرض وراثي (قزم) Typical Achondroplasia (الحضارة المصرية القديمة). إن هذا التشوه يحصل في العظام وخاصة عدم تحول النسيج الغضروفي إلى نسيج عظمي في نهايات العظام الطويلة أثناء مراحل النمو الجنيني



شكل-١١: الختان في الحضارة المصرية



شكل-١٢: تورم في الصفن Scrotal Swelling (الحضارة المصرية القديمة)

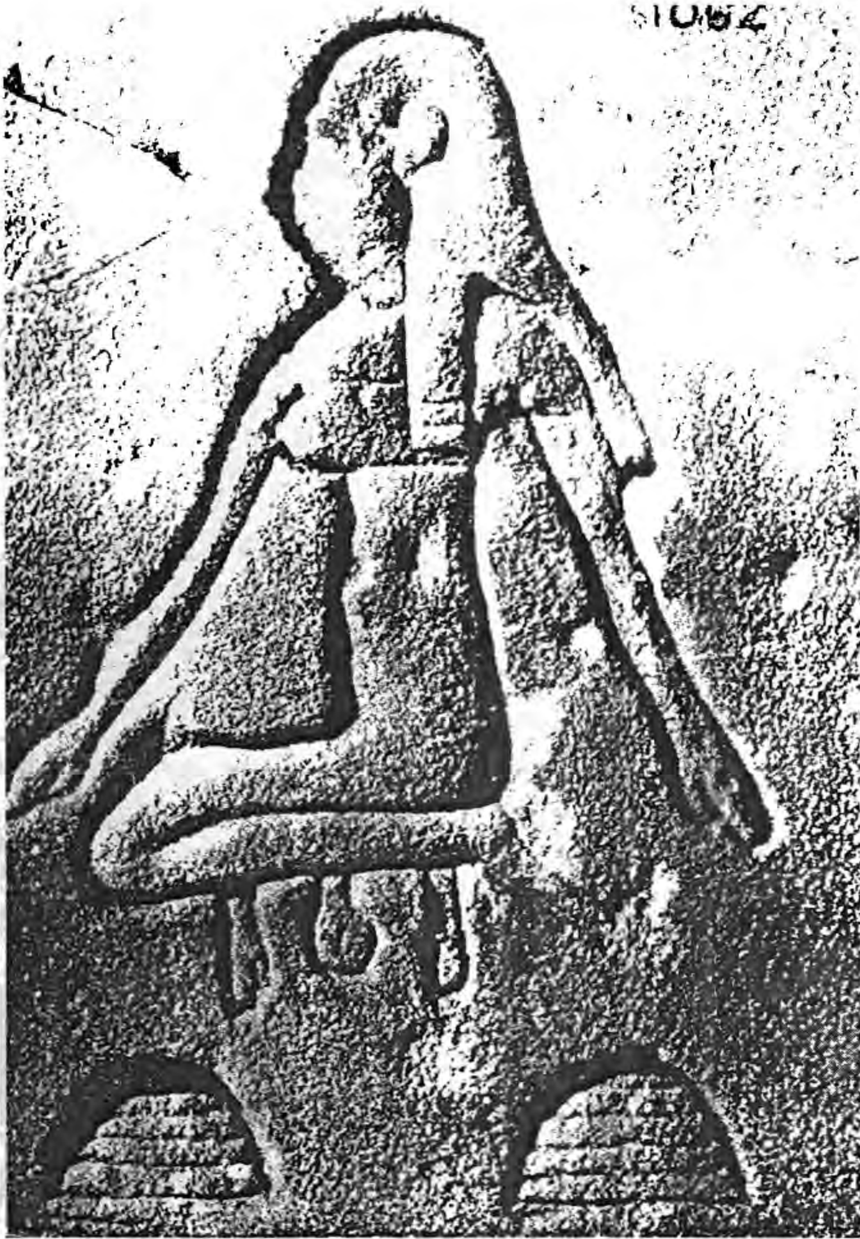
وقد وصف المصريون القدماء الحقن المهبلية المتمثلة بعصير بعض النباتات لالتهاب الرحم واتساع عنق الرحم. كما عثر المنقبون على آله تشبه القرن المجوف ذات طرف يشبه الملعقة أو منقار الطير حيث استقر الرأي على أنها كانت تستعمل إما للحقن الشرجية أو للحقن المهبلية. وقد عزى المصريون آلام البطن وأمراض العيون والنوبات العصبية لدى النساء إلى أمراض الرحم.

وقد أشارت بردية كاهون إلى أحد الأمراض التي تشمل التهاب الرحم وآلام المفاصل والعينين ولعل هذا يتطابق مع ما يسببه السيلان من التهاب موضعي وروماتيزم مفصلي والتهاب في العينين. وقد وجدت وصفات في القراطيس الطبية عن استعمال روث التماسيح في عمل وصفات منع الحمل.

وقد عثر المنقبون على نقوش في مقابر سقارة تبين أنواعاً مختلفة من الأمراض التي تصيب الذكور مثل الفتق السري Umblical Hernia والفتق الاربي Scrotal Hernia إلى جانب انتفاخ البطن Abdominal Distension وتضخم الأعضاء التناسليةGenital Hypertrophy وتضخم الثديين عند الذكور Gynaecomastia.

تاريخ كرسي الولادة

كانت الأم تجلس على الأرض في وضع القرفصاء بعد ذلك دخلت الطوبتان أو قطعتا الحجر (الطابوق) لكي تجلس عليهما المرأة في وضع القرفصاء، واستمر التطوير بهدف إضفاء المزيد من الراحة على المرأة أثناء الولادة. فاستبدلت الطوبتان بجهاز يشبه الكرسي، له فراغ، من الوسط وفتحة من الأمام وأطلق عليه اسم (مسخنيت) Maskhanait ثم أضيفت قطعة من القماش وسجادة ووسادة لكي تتحاشى المرأة قسوة ملمس الكرسي. وبعد ذلك أصبح الكرسي شبيهاً بعرش الآلهة.



شكل-١٣: وضع المرأة عند الولادة في الحضارة المصرية القديمة حيث كان المرأة تركع على ركبتيها فوق قطعتين من الطوب

الحضارة الأغريقية

تمثل الحضارة الأغريقية قمة شامخة في تطور الفكر العالمي من عصور الظلام الأسطورية إلى عصور النور في الفكر والعلم والطب والمنطق. وقد انعكست فكرة الخصوبة في الثقافة الإغريقية والمنجزات الطبية اللامعة لعمالقة الطب العالمي مثل إبقراط القوصي وأرسطوطاليس الاصطاغيري.

الخصوبة في الأساطير اليونانية

آرتميس ربة الخصوبة

آرتميس هي إبنة زيوس وشقيقة أبوللو التوأم كانت تصور في الثقافة اليونانية باعتبارها إلهة الصيد وربة الطبيعة البرية. كانت تتجول في الغابات والسهول والتلال تحمي الحيوانات المفترسة والأليفة وترعى الصيادين المهرة وتحرس الينابيع والقنوات وتقوم بتنمية النبات والحيوان. تحمل القوس والسهام وتعشق الموسيقى ألقت حفنة ماء على وجه أكتايون الذي اختلس النظر إليها وهي عارية تستحم في الينبوع فحولته إلى غزال ولم تكد كلاب الصيد تراه حتى أسرعت نحوه ومزقته. كانت آرتميس تصور في الأعمال الفنية اليونانية على هيئة امرأة شابة رشيقة القوام خفيفة الحركة قاسية الملامح لا تعرف الابتسام رغم جمالها الفائق، ترتدي التنورة القصيرة التي تكشف عن ركبتيها وتمسك بيدها القوس وتضع على كتفيها جعبة السهام وفي قدميها صندل الصيادين. يرافقها في حلها وترحالها كلابها المتوحشة ويشب عن يمينها ويسارها الأيائل والغزلان. كانت آرتميس نموذجاً حياً عن الأم الكبرى لعصر الصيد والالتقاط والعصر الذي تلاه وهو عصر الاستقرار قرب حقول الحبوب البرية حيث كان الإنسان يحصد ما تجود به الطبيعة دون أن يعرف كيف يعيد إنتاجه.



شكل-١٤:

إلهة الخصوبة(أرتميس) في الحضارة اليونانية

كانت أرتميس هي أيضاً إلهة الأمومة والإخصاب اختلطت فكرتا العذراء والأم في عبادتها. أرتميس هي ربة الخصوبة الطبيعية البكر وربة لخصوبة النساء وإلهة الولادة والأمومة تستغيث بها الحوامل ساعة الوضع لتكون على عكس صورتها الشائعة، ممتلئة الجسم ويبرز من صدرها عشرات الأثداء وتزين جيدها وثوبها الطويل برؤوس حيوانات الغاب المختلفة. لا تقام لها المعابد في المدن والأماكن المأهولة بل في الأحراش حيث تتلقى قرابين عبادها من بكور مواشيهم وبواكير ثمار شجرهم... بل وربما بعض الأضاحي البشرية. من ألقابها العذراء، لم تتزوج طيلة حياتها ولم تعرف رجلاً ولم تكن تقبل في خدمتها سوى الفتيات العذروات اللواتي كن يقمن دوماً على حراسة النار المقدسة وإبقاء شعلتها حية في هياكلها. وكان على هؤلاء الفتيات الإبقاء على بكارتهم طيلة الحياة وإلا تعرضن لانتقام الإلهة الرهيب.

كانت الأم عندما يأتيها المخاض Labor تلتمس الصون من أرتميس أو إيلايثيا Eileithyia وهما الإلهتين المتخصصتين في القبالة كما كان بوسع النسوة القائمات على رعايتهما سواء كن من القابلات أو المحترفات أو من الجاريات العطوفات أن يستخدمن من الرقى أو العقاقير التي يعرف عنها إنها تعجل الولادة.

وأن تحويل أرتميس لحبيبها الصياد إلى غزال بعد أن استرق النظر إلى مفاتن جسدها العاري يمثل أقدم تحريم للنظر إلى العورة الجنسية (التابو)

أفروديت ربة الجمال

أفروديت اسم شرقي وهي ربة الجمال واللذة الجنسية الشبقية بأنواعها وهي ابنة جوبيتر وديوني. يقال أيضاً إنها ولدت من زبد البحر وقد حملتها الريح الغربية على الأمواج إلى جزيرة قبرص حيث تلقتها ربات الفصول وألبسنها بعد ذلك أخذنها إلى مجمع الآلهة. ظلت أفروديت طوال حياتها ذات صلة وثيقة بالتوالد والإخصاب في

الممالك النباتية والحيوانية والبشرية. ظلت أفروديت طوال عهدها إلهة الحب الذي يجعل أفئدة البشر تخفق كخفق أجنحة الحمام عندما تضطرم بالعواطف.



شكل-١٥:
أفروديت (المتحف الوطني Naples)

تقول الأسطورة:

عندما رأى كرونوس تكاثر عدد أشقائه الذين ينجبهم أبوه أورانوس (السماء) من أمه جيا (الأرض) أراد أن يضع لذلك نهاية وأخذ يتحين اللحظة المناسبة التي يختلي فيها أبوه بأمه حتى إذا رآه يهم بها سارع بقطع عضو أبيه التناسلي ويقذف به في أعماق البحر الذي لم تلبث مياهه أن انفرجت وانبثقت من بينها عروس رائعة الفتنة هي أفروديت وطافت فوق سطح الماء منتجة رغوة بيضاء. انبثقت أفروديت من زبد البحر الذي اختلط بقضيب أورانوس.

أفروديت (فينوس) إلهة الجمال والحب والنسل وإخصاب النبات والحيوان التي تقدس الزهور وتحرك الحب في قلوب العاشقين وتربط بينهم برباط الزواج وتهب البشر الجمال الجسدي الذي يسبي العقول... تلقتها حوريات الماء ساعة ولادتها يعلمنها ويخدمنها ثم حملنها إلى جزيرة قبرص.

تقول الأسطورة أيضاً: ولدت أفروديت (الزوجة) من هيرميس (الزوج) طفلاً ربته الحوريات. كانت قسماته تجمع بين ملامح أمه وأبيه ويجمع اسم بين أسميهما وهو هيرموفروديتوس (Hermophroditos). وقد اكتشف هيرمافروديتوس خلال تجواله في الأرض بركة (ينبوع أسطوري) صفت مياهها حتى بان قاعها ولم تكن تحف بها أعواد الغاب ولا حلفاء الماء ولا النباتات الشائكة التي تنتشر في المستنقعات بل كانت مواطئها مغطاة بالأعشاب الرطبة الخضراء وتسكن فيها حورية غير مدربة على الصيد ولا تحذق إطلاق السهام ولا سرعة العدو ولا تجيد سوى الاستحمام وتصفيف شعرها وهي محملقة في الماء الصافي. حدث ذات مرة أن وقع بصر الحورية سالماكيس Salmacis على الصبي هيرمافروديتس وأحكمت قبضتها عليه وطوقته بجسدها كله ملتصقة به صائحة:



شكل-١٦: مولد أفروديت: لوحة لودوفيزي الثلاثية من الرخام. لاحظ أفروديت وهي تنبثق من موج البحر تساندها حوريتان. العصر الكلاسيكي حوالي (٤٧٠-٤٦٠ ق.م)

لن تفلت مني... ولتمنحني الآلهة أمنيتي، فلا يأتي يوم ينفصل فيه هذا الغلام عني أو أنفصل عنه، واستجابت الآلهة وحققت لها أمنيتها وأتحد جسداهما الملتصقان وأصبحا شخصاً واحداً بعد أن كانا شخصين كذلك التحمت أطراف الفتى بأطراف الحورية في هذا العناق التلاصق فصارا شخصاً واحداً وأن بقيا بطبيعة مزدوجة لا ندري أهما ذكر أم أنثى أو أنهما شيء واحد معاً أو أنهما ليسا هذا ولا ذاك.

الخصوبة في الفكر الطبي الإغريقي

عرفت مدرسة قنيدس Cenedus التي يرجع تاريخها إلى القرن التاسع ق .م باشتغالها بموضوع الأمراض النسائية. وكان أحد أطبائها المشهورين هو أوريفون Euryphon وهو طبيب مولد وجراح نسائي وتنسب إليه طريقة استخلاص المشيمة (المحتبسة) في الرحم بربط المريضة على سلم وتحريكها بالهز ومعالجة سقوط الرحم، كما ينسب إليه تشخيص وجود الحبل بتبخير المهبل، فإذا صعدت رائحة البخور إلى أنف المريضة دل ذلك على أن المريضة حامل، وقد ورد ذكر هذه الطريقة في كتاب أمراض النساء لابقراط. وقد قدم ابقراط القوصي Hippocrates (توفى ٣٧٥ ق.م) مساهمة خالدة في أعماله ومؤلفاته عن الأجنة والأمراض النسائية والتوليد. وقد ثبت ابقراط القوصي ملاحظة مهمة عن هذا الموضع في قسمه المعروف (قسم إبقراط) والذي جاء فيه:

أقسم بأبولو الطبيب... لن أسقي أحداً السم إذا طلب أن أفعل هذا أو أشير بسلوك هذا السبيل كذلك لن أُعطي امرأة صوفة لإسقاط جنينه... ولكني سأحتفظ بحياتي وفني كليهما ظاهرين مقدسين.

ومن المؤلفات اللامعة لابقراط التي تهتم بالطب النسوي والأجنة هي ما يلي:

- كتاب الفصول Ajhorisms.
- كتاب الجنين: هو ثلاث مقالات: الأولى في تكوّن المني والثانية في تكوّن الجنين والثالثة في خلق أعضاء الجنين.
- كتاب أوجاع النساء (أوجاع العذارى).
- كتاب حبل على حبل Superfetation.

- كتاب تشريح الأجنة الذين يموتون في الرحم.
- كتاب في المولودين لسبعة أشهر.

وقد وثق ابن ابي أصيبعة مناقشة طريفة عن أهمية المني Semen في حياة الرجل حيث قال أبقراط: مثل المني في الظهر كمثل الماء في البئر، أن نزفته فار وأن تركته غار. وقال: أن المجامع يقتدح من ماء الحياة.

وسئل ابقراط عن عدد المرات التي يجامع بها الإنسان حيث قال: في كل سنة مرة! قيل له! فإن لم يقدر؟ قال في كل أسبوع مرة. قيل له: فإن لم يقدر قال: هي روحه أي وقت شاء يخرجها!!



شكل-١٧:

صورة إبقراط كما تصوره فنانو القرن السابع عشر

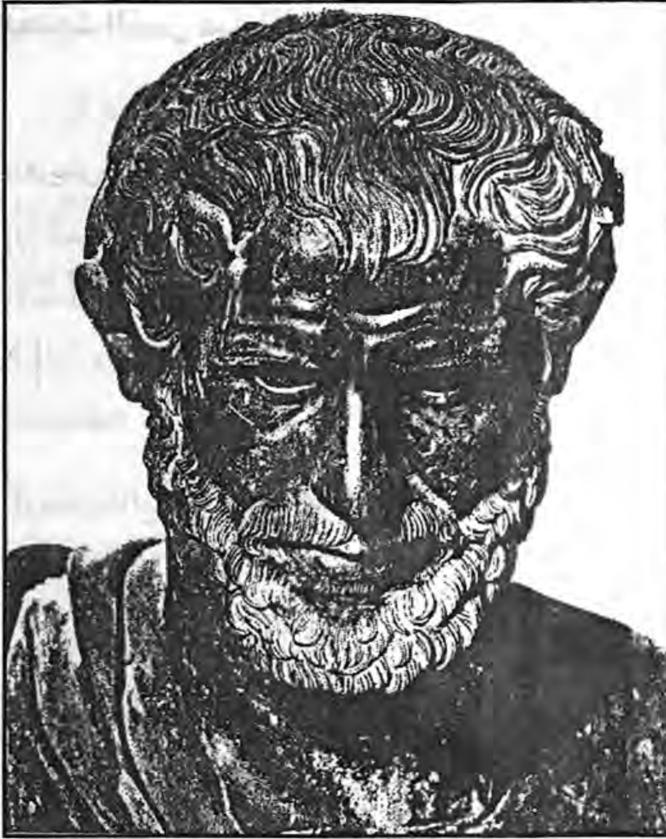
تحديد النسل عند الإغريق

يكاد فلاسفة الإغريق يجمعون على تحبيذ تحديد النسل فأفلاطون ينادي بتعريض جميع الأطفال الضعفاء ومن يولدون من أبوين منحطين أو طاعنين في السن إلى الجو القاسي، وأرسطوطاليس يدافع عن الإجهاض بحجة أنه أفضل من قتل الأطفال بعد أن يولدوا. ولم يكن قانون إبقراط الطبي يسمح للطبيب أن يجهض الحامل ولكن القابلة الإغريقية كانت تطبق هذه العملية ولا تجد قانوناً يحول بينها وبين ممارستها.

أرسطوطاليس وجنين الدجاج

يعد أرسطوطاليس Aristotle هو الذي خلق علم الحيوان. وقد قدم وصف مبكر لجنين الدجاج Chick Embryo منذ عام ٣٨٤ ق.م شرح ارسطو التجربة بقوله: أجر إذا شئت هذه التجربة: إئت بعشرين بيضة في كل يوم، ابتدأ من اليوم الثاني إلى أن تفقس واكسرها وأفحص عنها. فـفي حالة الدجاجة العادية تستطيع رؤية الجنين أول مرة بعد ثلاثة أيام (٧٢ ساعة)... فيظهر القلب في صورة نقطة الدم، ينبض ويتحرك كأنه قد وهب الحياة ويخرج منه وعاءان بهما دم يسيران في تلافيف وغشاء ويحمل خيوطاً رفيعة دموية من أنابيب الوريدين ويحيط بجميع أجزاء المح (الصفار) وبعد عشرة أيام يُرى الفرخ بجميع أجزائه واضحاً كل الوضوح.

يعتقد الباحثون بأن دراسات أرسطو هي ذات أهمية علمية ملموسة لنا وذلك لأنها منجزاته العلمية تعد تحول ملموس في علم الأجنة من موضوع الخرافة والحدس إلى الملاحظة الملموسة واليقين الثابت.



شكل-١٨: أرسطو

الخصوبة في الحضارة الرومانية

بعد تأسيس روما مارس سورانس الأفسيسي الطب فيها (حوالي سنة ١٠٠م) كتابه الشهير (في أمراض النساء) الذي وضعه للقوابل في الدرجة الأولى وأدخل فيه معلومات كثيرة عن التوليد والأمراض النسائية مما يجعلنا نعتقد أن القوابل كن يومئذ على مستوى جيد من المعرفة الطبية. وتنسب إليه أعمال مبتكرة في الجراحة النسائية والتوليد. وربما كان هذا الطبيب أول من استعمل آلة ثقب جمجمة الجنين وتفتيتها في الولادة العسرة Cephalotribe وآلة خطاف التوليد Hook ومسبر الرحم Uterine

Sound. كما استعمل الناظور المهبلي Vaginal Speculum في الفحوص النسائية. ولسورانس الأفسيسي أيضاً مخطط تفصيلي لتشريح جسم الحامل ووصف كامل للرحم صار بعد ذلك يزين الكثير من المؤلفات التي كتبها الرومان بهذا الموضوع.

ومن الأطباء الرومان هو روفس الآفسيسي Rufus Of Aphesus (الذي درس الطب أيام الملك تراجان الروماني ٩٨ ـ ١١٧م) هما:

- كتاب تدبير النساء.
- كتاب في الباه: وفيه عن تأثير الجماع على البدن وأضرار الإكثار منه وممارسة الجماع على الشبع والسكر.

وقد أسهم كلوديوس جالينوس البرغاموني Galen (ولد في برغامون سنة ١٣١م) في هذا القطاع من المعرفة في إعداد المؤلفات المتخصصة منها ما يلي:

- كتاب تشريح الرحم: مقالة واحدة صغيرة كتبها جالينوس لامرأة تمارس القبالة.
- كتاب المني.
- كتاب توليد الجنين المولود لسبعة أشهر.

ومن الأطباء البيزنطيين الذين ساهموا في طب الأمراض النسائية والتوليد هم فيلغريوس Philiagrius الذي عاش في القرن الرابع الميلادي ولديه رسالة في اختناق الرحم ومقالة في سيلان المني.

وقد أسهم أهرن بن أعين Ahrun في كتابه مؤلفات مهمة تختص في معالجة النزف الرحمي واختناق الرحم والتوقي من الإجهاض واستخراج الجنين الميت من الرحم وعلاج سيلان المني.

وقد كتب بولس الاجيني Paul Of Agina الملقب بالقوابلي كتاب عن تدبير الحبالى والذي يبحث فيه عن أصناف الولادة وأسباب الولادة العسرة وأدوية إسقاط الجنين. ولديه كتاب عن علل النساء يبحث في النزف الرحمي والتهابات الرحم واختناق الرحم وسقوط الرحم وسرطان الرحم.



شكل-١٩: جالينوس

الخصوبة والوراثة عند العرب

اهتم العرب بزيادة النسل وإنجاب الذرية حيث كانت الغاية الأولى من الزواج هي النسل حيث انعكس ذلك على السلوك الفردي والتقاليد الاجتماعية. وكرهت العرب العاقر وعدتها شؤماً، إذ كان الرجل يأبى البقاء مع امرأة لا تلد ... وعندهم أن المرأة القبيحة الولود خير من الحسناء العاقر. وكان حظ الرجل العقيم خير من المرأة العاقر فهو يتزوج عدة زوجات فإن لم يلد منه أمن عندئذ بعقمه. أما المرأة فتبقى قانعة راضية في بيت الزوجية. وقد أمر بعض الجاهليين بختان النساء للحد من طغيان الشهوة فإن البظراء تجد من اللذة ما لا تجده المختونة. وقد عرف التبتل عند بعض الجاهليين عن تأثر بآراء الرهبان ويراد به ترك النكاح والزهد فيه ويكون ذلك للرجال كما يكون للنساء.

حرص العرب عند التقدم للزواج في الأسر الصحيحة السالمة من الأمراض الوراثية ليكون النسل صحيحاً حيث قال أعرابي لصاحبه إذا تزوجت امرأة من العرب فانظر إلى أخوالها وأعمامها وإخوتها، فإنها لا تخطئ الشبه بواحد منهم فإن هذه الملاحظة تدلل على إدراك العرب لوجود صلة الوراثة وانتقال الصفات الوراثية بين الأجيال المتعاقبة. ولاحظ العرب أن الأبوين قد يلدان ولداً يكون لونه مغايراً للونهما فيحدث نزاعاً بين الرجل وزوجته في هذه الولادة الغريبة، وقد تتهم المرأة أحياناً باتصالها برجل غريب جاء منه هذا المولود، إلا إن منهم من أدرك (دس العرق) في هذه الولادة واحتمال انتقال هذا اللون من آباء أحد الوالدين. وقد أختصم رجل مع زوجته في مولود ولد له، فجاء إلى رسول الله صلى الله عليه وسلم، وقال له: إن امرأتي قد ولدت غلاماً أسود فقال له الرسول: لعل عرقاً نزعه. إذن أن العرب تعتقد أن واحدة من الصفات قد تظهر في الأجيال القادمة ويعبر عنها في شكل المولود وهي

صفة تعود إلى الأجداد وفي هذا المعنى قول العرب : لا يمنعكم من تزوج أمرأة قصرها فإن الطويلة تلد القصير والقصيرة تلد الطويل وإياكم والمذكرة فإنها لا تنجب. وكما أن للأب تأثير على وراثة الأبناء وأن الأم هي أيضاً مؤثرة في نقل صفاتها لأبنائها وقد ذكر الجاحظ بأن العرب تقول: العرق دساس ويقول المثل العراقي الدارج: ثلثين الولد على الخال. وهذا دليل واضح عن دور الصفات الوراثية للأم وانتقالها إلى أبنائها. وأنه على الرغم من اعتقاد العرب بأن المرأة هي وعاء للولد فإن المتعارف عليه في زمن الإسلام هو إرجاع النسب إلى الأب ولهذا يعد الرجل عربياً إذا كان والده عربياً حيث لا يؤثر فيه نسب أمه إن كانت أعجمية. وفي ضوء هذه المعطيات فإن الرسول صلى الله عليه وسلم عبر عن أهمية الابتعاد في اختيار الزوجة ذلك هو ألا تكون الزوجة شديدة القرابة للزوج حيث قال: اغتربوا ولا تضوْوا. وأن معنى هذا القول هو أنه من الخير للفتى أن يختار زوجة بها دم يختلف عن دمه وبذلك يضمن سلامة الأولاد. وأنه من المعروف أن يرث الطفل من أبويه الصفات الجسمانية والعقلية والسلوكية وأنه يرث عنها اللون والقامة والمواهب والصحة والمرض. وأنه في حالة القرابة القريبة فإن الصفات المتنحية تظهر في الأبناء وأنه قلما ينجو الأطفال من الأمراض الموجودة في الأُسرة أو العيوب الوراثية.

النصوص القرآنية ومراحل التكوين الجنيني

تناولت النصوص القرآنية الشريفة كافة المراحل المتمثلة بالنمو الجنيني والولادة والعقم وأهمية التناسل في الحياة. وقد أكدت الأبحاث العلمية عن هذا الموضوع انسجام المعطيات العلمية الحديثة مع كافة التعاليم الواردة في القرآن الكريم. وقد أفادت النصوص القرآنية بإعطاء الأساس العلمي والفكري للإنتاج العلمي وكذلك تثبيت بعض المفردات اللغوية ضمن هذا القطاع من المعرفة العلمية.

أشارت النصوص القرآنية إلى عملية تكوين النطف الذكرية والأنثوية Gametogenesis:

قال تعالى: ﴿ فَلْيَنظُرِ الْإِنسَانُ مِمَّ خُلِقَ ۝ خُلِقَ مِن مَّاءٍ دَافِقٍ ۝ يَخْرُجُ مِن بَيْنِ الصُّلْبِ وَالتَّرَائِبِ ۝ ﴾ [الطارق:٥-٧]

قال تعالى: ﴿ الَّذِي أَحْسَنَ كُلَّ شَيْءٍ خَلَقَهُ وَبَدَأَ خَلْقَ الْإِنسَانِ مِن طِينٍ ۝ ﴾ [السجدة:٧-٩].

قال تعالى : ﴿ وَاللَّهُ خَلَقَكُم مِّن تُرَابٍ ثُمَّ مِن نُّطْفَةٍ ۝ ﴾ [فاطر:١١]

قال تعالى : ﴿ ثُمَّ جَعَلْنَاهُ نُطْفَةً فِي قَرَارٍ مَّكِينٍ ۝ ﴾ [المؤمنون:١٣]

قال تعالى : ﴿ أَلَمْ يَكُ نُطْفَةً مِّن مَّنِيٍّ يُمْنَىٰ ۝ ﴾ [القيامة:٣٧]

قال تعالى : ﴿ إِنَّا خَلَقْنَا الْإِنسَانَ مِن نُّطْفَةٍ أَمْشَاجٍ ۝ ﴾ [الإنسان:٢]

أشارت النصوص القرآنية إلى عملية الإخصاب Fertilization والإنغراس Implantation:

قال تعالى: ﴿ ثُمَّ خَلَقْنَا النُّطْفَةَ عَلَقَةً فَخَلَقْنَا الْعَلَقَةَ مُضْغَةً فَخَلَقْنَا الْمُضْغَةَ عِظَامًا فَكَسَوْنَا الْعِظَامَ لَحْمًا ثُمَّ أَنشَأْنَاهُ خَلْقًا آخَرَ فَتَبَارَكَ اللَّهُ أَحْسَنُ الْخَالِقِينَ ۝ ﴾ [المؤمنون:١٤]

قال تعالى: ﴿ فَإِنَّا خَلَقْنَـٰكُم مِّن تُرَابٍ ثُمَّ مِن نُّطْفَةٍ ثُمَّ مِنْ عَلَقَةٍ ثُمَّ مِن مُّضْغَةٍ مُّخَلَّقَةٍ وَغَيْرِ مُخَلَّقَةٍ لِّنُبَيِّنَ لَكُمْ ۚ وَنُقِرُّ فِى ٱلْأَرْحَامِ مَا نَشَآءُ إِلَىٰٓ أَجَلٍ مُّسَمًّى ثُمَّ نُخْرِجُكُمْ طِفْلًا ﴿٥﴾ ﴾ [الحج:٥]

أشارت النصوص القرآنية إلى عملية تحديد جنس الجنين Sex Determination and Differentiation:

قال تعالى: ﴿ خَلَقَكُم مِّن نَّفْسٍ وَٰحِدَةٍ ﴿٦﴾ ﴾ [الزمر:٦]

قال تعالى: ﴿ ثُمَّ كَانَ عَلَقَةً فَخَلَقَ فَسَوَّىٰ ﴿٣٨﴾ فَجَعَلَ مِنْهُ ٱلزَّوْجَيْنِ ٱلذَّكَرَ وَٱلْأُنثَىٰٓ ﴿٣٩﴾ ﴾ [القيامة:٣٨-٣٩]

قال تعالى: ﴿ وَأَنَّهُۥ خَلَقَ ٱلزَّوْجَيْنِ ٱلذَّكَرَ وَٱلْأُنثَىٰ ﴿٤٥﴾ مِن نُّطْفَةٍ إِذَا تُمْنَىٰ ﴿٤٦﴾ ﴾ [النجم:٤٥-٤٦]

وقد أشارت النصوص القرآنية إلى مراحل النمو الجنيني Embryonic Development:

قال تعالى: ﴿ يَخْلُقُكُمْ فِى بُطُونِ أُمَّهَـٰتِكُمْ خَلْقًا مِّنۢ بَعْدِ خَلْقٍ فِى ظُلُمَـٰتٍ ثَلَـٰثٍ ﴿٦﴾ ﴾ [الزمر:٦]

أشارت النصوص القرآنية إلى الحمل Pregnancy:

قال تعالى: ﴿ ٱللَّهُ يَعْلَمُ مَا تَحْمِلُ كُلُّ أُنثَىٰ وَمَا تَغِيضُ ٱلْأَرْحَامُ وَمَا تَزْدَادُ ﴿٨﴾ ﴾ [الرعد:٨]

قال تعالى: ﴿ وَوَصَّيْنَا ٱلْإِنسَـٰنَ بِوَٰلِدَيْهِ حَمَلَتْهُ أُمُّهُۥ وَهْنًا عَلَىٰ وَهْنٍ وَفِصَـٰلُهُۥ فِى عَامَيْنِ ﴾ [لقمان:١٤]

أشارت النصوص القرآنية إلى الولادة Parturation:

قال تعالى: ﴿ وَٱللَّهُ خَلَقَكُم مِّن تُرَابٍ ثُمَّ مِن نُّطْفَةٍ ثُمَّ جَعَلَكُمْ أَزْوَٰجًا ۚ وَمَا تَحْمِلُ مِنْ أُنثَىٰ وَلَا تَضَعُ إِلَّا بِعِلْمِهِۦ ۚ وَمَا يُعَمَّرُ مِن مُّعَمَّرٍ وَلَا يُنقَصُ مِنْ عُمُرِهِۦٓ إِلَّا فِى كِتَـٰبٍ ﴿١١﴾ ﴾ [فاطر:١١]

قال تعالى: ﴿ لِّنُبَيِّنَ لَكُمْ ۚ وَنُقِرُّ فِى ٱلْأَرْحَامِ مَا نَشَآءُ إِلَىٰٓ أَجَلٍ مُّسَمًّى ثُمَّ نُخْرِجُكُمْ طِفْلًا ﴿٥﴾ ﴾ [الحج:٥]

قال تعالى: ﴿ فَأَجَآءَهَا ٱلْمَخَاضُ إِلَىٰ جِذْعِ ٱلنَّخْلَةِ ﴿٢٣﴾ ﴾ [مريم:٢٣]

وقد أشارت النصوص القرآنية إلى مراحل البلوغ Puberty:

قال تعالى: ﴿ وَإِذَا بَلَغَ ٱلْأَطْفَـٰلُ مِنكُمُ ٱلْحُلُمَ ﴿٥٩﴾ ﴾ [النور:٥٩]

وقد أشارت النصوص القرآنية إلى العقم Infertility:

قال تعالى: ﴿ قَالَ رَبِّ أَنَّىٰ يَكُونُ لِى غُلَـٰمٌ وَقَدْ بَلَغَنِىَ ٱلْكِبَرُ وَٱمْرَأَتِى عَاقِرٌ ﴿٤٠﴾ ﴾ [آل عمران:٤٠]

قال تعالى : ﴿ وَكَانَتِ ٱمْرَأَتِى عَاقِرًا فَهَبْ لِى مِن لَّدُنكَ وَلِيًّا ﴿٥﴾ ﴾ [مريم:٥]

قال تعالى: ﴿ قَالَ رَبِّ أَنَّىٰ يَكُونُ لِي غُلَٰمٌ وَكَانَتِ ٱمْرَأَتِي عَاقِرًا وَقَدْ بَلَغْتُ مِنَ ٱلْكِبَرِ عِتِيًّا ﴿٨﴾ ﴾ [مريم:٨]

كما يتضح من خلال مراجعة النصوص القرآنية بأن القرآن الكريم قد ألقى الأضواء على موضوعات الخصوبة والتكاثر والولادة وهي دورة الإنسان في الحياة حيث انسجمت المعطيات الحديثة والمنجزات العلمية المعاصرة مع كافة النصوص القرآنية بل أن النص القرآني أشار منذ وقت مبكر إلى كافة مراحل النمو الجنيني وأن ذلك ساعد في تجذير النزعة العلمية في العصور الإسلامية اللاحقة.

تطور علم الأجنة في الحضارة الإسلامية

مصادر التراث العلمي الإسلامي

أهتم الأطباء العرب خلال العصور التاريخية القديمة بصياغة نظرية علمية عن عمليات خلق الإنسان منذ بداية المرحلة الجنينية وحتى عملية الولادة. وقد شملت كتب الطب العربي الإسلامي فصولاً مهمة عن عمليات نشوء الجنين وحسابات دقيقة لفترة الحمل وحالات الولادة المبكرة ومراحل تكون الجنين في الرحم حتى تمخضت تلك الآراء إلى تأليف تصور عن علم الأجنة عند الإنسان وكيفية العناية بالأم الحامل. وهذا ما يقع في الوقت الراهن في حقل علم النسائية والتوليد.

تعتبر دراسة خطوات نمو الجنين في المؤلفات العربية ذات أهمية في وضع تصور شامل عن تطور المفاهيم العلمية حول أصل الجنين وتحديد جنسه وملاحظة التشوهات الخلقية فيه والكتابة عن التوائم، وهي من الموضوعات التي تهتم بها العلوم المعاصرة.

يمكن اعتبار علم الأجنة من الفروع العلمية المعقدة في ضوء مؤشرات الحياة

العلمية في بداية الحضارة العربية الإسلامية لذا فإن خوض العلماء العرب ومن سبقهم من اليونانيين أمثال ابقراط القوصي وجالينوس واريباسيوس البركاموني وبولس الاجانيطي وغيرهم قد ترك بصمات واضحة على تطور ونمو هذا الميدان العلمي. ومن العوامل المؤثرة في الإبداع العربي في علم الأجنة هي المفاهيم العلمية التي روجها علماء اليونان والتي انعكست بشكل واضح على طبيعة المؤلفات العربية والتي توضح مقدار الأمانة العلمية لدى العرب وكذلك انتفاع العرب من تجربة الأجيال السالفة في تطوير واقع الحركة العلمية العربية. وقد انعكست نظرية العناصر الأربعة Doctorine Of Four Humors وصفات كل عنصر (الحرارة، البرودة، الرطوبة، اليبوسة) وعلاقتها مع نظرية الأخلاط الأربعة (الدم، الصفراء، المرة السوداء، البلغم) التي طورها علماء وفلاسفة اليونان في كافة الآراء المنقولة عن مراحل النمو الجنيني وتوليد التوائم وتحديد جنس الجنين والتشوهات الخلقية وغير ذلك من الموضوعات الأساسية في علم الأجنة.

وقد أثرت النصوص القرآنية في المفاهيم العلمية في مجال علم الأجنة Embryology حيث أشارت الآيات القرآنية إلى مفردات لغوية ذات علاقة بمراحل النمو الجنيني مثل تكوين الأمشاج (النطفة) والإخصاب (علقه، مضغة) وتحديد جنس الجنين (الذكر والأنثى).

ومن الحقائق المهمة التي لا بد من الإشارة إليها إيضاً وهي أن علماء اليونان والعلماء العرب قد واجهوا مشكلة أساسية وهي نقص في التقنيات والوسائل الضرورية التي تمكنهم من معرفة حقيقة النطف الذكرية والأنثوية مما يجعل وجود صعوبة في إعطاء تصورات مقبولة عن المراحل المبكرة لنمو الأجنة.

وقد انعكست هذه الصعوبات في تسجيل نظريات في المؤلفات اليونانية والمؤلفات

العربية في العصور اللاحقة لا تؤيدها التجارب العلمية في القرن العشرين. وعلى الرغم من وجود هذه المعاناة أمام العلماء في العصور القديمة وهي من الظواهر الطبيعية في تطور الحركة العلمية فقد قام العلماء العرب بكتابة مؤلفات متميزة عن خلق الإنسان ونمو الأجنة والحبالى.

المؤلفات العلمية العربية الإسلامية

كتب العلماء العرب والمسلمون والنصارى والصائبة والهنود والمجوس واليهود الذين عاشوا في العصور الإسلامية الزاهرة في زمن الدولة العباسية مؤلفات راقية وموسوعات نفيسة ذات أهمية علمية وفكرية عالية. وقد خصص العلماء والأطباء العرب والمسلمون فصول متخصصة عن نمو الأجنة والحبالى وهي ذات أهمية ملموسة في دراسة وتقييم واقع المنجزات العلمية في الحضارة الإسلامية في هذا الحقل من المعرفة.

ومن المؤلفات الإسلامية ذات العلاقة هي:

- مقالة حول الجنين: يوحنا بن ماسويه (القرن الثاني للهجرة).
- كتاب المولودين: حنين بن اسحق العبادي (القرن الثالث للهجرة).
- كتاب فردوس الحكمة في الطب: علي بن سهل ربن الطبري (القرن الثالث للهجرة).
- كتاب خلق الجنين وتدبير الحبالى والمولودين: عريب بن سعيد القرطبي (القرن الرابع للهجرة).
- كتاب التصريف لمن عجز عن التأليف: خلف بن عباس الزهراوي (القرن الرابع للهجرة).

- كتاب القانون في الطب: ابن سينا (القرن الخامس للهجرة).
- كتاب الحبالى والأطفال والصبيان: أحمد بن محمد البلدي (القرن الخامس للهجرة).
- كتاب خلق الإنسان: سعيد بن هبة الله بن الحسين (القرن الخامس للهجرة).
- كتاب المختارات في الطب: ابن هبل البغدادي (القرن السادس للهجرة).

المشيمة Placenta

كتب عريب بن سعيد القرطبي (القرن الرابع الهجري) عن المشيمة بقوله:

المشيمة مركبة من لحم وعضل وعروق كثيرة وأوردة وهي مثبته في زوايا الرحم وشكلها مختلف وذلك أن ما يلي أصل الرحم عريض ثم ينشق عند وسطها حتى ينتهي إلى موضع السرة... وفي موضع السرة منها عصب وعروق كثيرة ويغطيها من خارج عضلة واحدة... ويدخل من تلك الناحية الدم الذي يغذي الجنين ثم يسيل رقيق ذلك الدم ويخرج منها.

التوائم Twins

كتب عريب بن سعيد القرطبي عن ولادة التوائم وقال:

أعلم أن التوأمين يكونان من مني واحد وقعاً في مخبأ الرحم ولم يفرغ أحدهما في صاحبه فإن بقي في المخبأين كليهما ويصير لهما حجب تحفظهما.

وقال القرطبي:

قد فهمنا أنه ليس يكون التوأمان والثلاثة من كثرة المني بل يكون من مني واحد بينهما حجب تكتنفه على حدة ويولدون في ساعة واحدة فيخرج الأول وتخرج مشيمته بخروجه.

وقد كتب الزهراوي (القرن الرابع الهجري) عن رأيه في التوائم وقال:

أعلم أن التوأمين كثيراً ما يولدون وقد تولد ثلاثة توائم أو أربعة ويعيشون إلا أن ذلك في الندرة وأما الخمسة فإن ذلك شيء خارج من الطبيعة ولا يعيشون البتة وتحيطهم مشيمة واحدة، ويفترقون بصفاق (غشاء) حاجز بينهم مربوط من سرة كل واحد منهم.

الوراثة Genetics

كتب الطبيب العراقي أحمد بن محمد البلدي (القرن الخامس الهجري) عن وراثة الصفات البشرية بقوله:

أن حسن الأولاد وجمالهم وملاحتهم تكون من جهة أبويهم. وتطرق البلدي أيضاً إلى انتقال صفات وراثية محددة وقال:

قد يتولد العميان من العميان ومن به شامة أو أكثر ومن به علامات أخر ممن به علامة مثلها وكثيراً ما يتولد أبناء يشبهون آباءهم وأجدادهم ويشبهون قراباتهم.

كما كتب سعيد بن هبة الله بن الحسين (القرن الخامس الهجري) ملاحظات عن وراثة ألوان الجسد والشعر واختلاف أطوال الشعر من الجعودة والسبوطة وهي بمجملها ملاحظات تستحق الدراسة وتعطي بعُد حيوي لملاحظات العرب والمسلمون حول انتقال الصفات الوراثية من الآباء إلى الأبناء.

التشوهات الخلقية Congenital Abnormalities

قام العلماء العرب والمسلمون بتسجيل ملاحظات، عن أنواع التشوهات الخلقية التي تظهر في الإنسان مثل:

١ - الشفة المشقوقة.

٢ ـ تشوهات الأصابع.

٣ ـ الخنثى Hermaphrodite.

٤ ـ تجمع الماء في رؤوس الصبيان.

٥ ـ صغر الرأس الولادي.

٦ ـ الرتقة (المخرج المسدود) Imporferated Anus.

٧ ـ أمراض العين الولادية مثل (الحول).

قال عريب بن سعيد القرطبي عن التشوهات في الأصابع:

تعرض الزيادة والنقصان في الأعضاء... فيكون الجنين بست أصابع ... وربما يكون بأربع أصابع في اليدين أو في الرجلين أو فيهما معاً.

موانع الحمل وتقنيات تحديد النسل

تطرق العلماء العرب والمسلمون إلى الدوافع وراء وصف موانع الحمل والتي يمكن تلخيصها كالآتي:

١ ـ ينصح الأطباء استعمال موانع الحمل في حالة صغر سن المرأة.

وقال سعيد بن هبة الله بن الحسين عن ذلك:

الطبيب يفتقر إلى معرفة هذه الأدوية التي تمنع الحبل ليستعملها في المرأة التي قد علقت قبل السنة الخامسة عشرة، لأن الرحم فيها صغير فيعسر ذلك ولادها ويكون بمشقة شديدة... فإذا كانت الحامل بكراً... وهي صغيرة، فإن هذه إذا لم تسقط الجنين قبل أن يعظم فأنها تهلك عند الولادة لا محالة.

٢ ـ تستعمل أدوية منع الحمل عند وجود علة مرضية في الرحم.

٣ ـ تستعمل أدوية منع الحمل عند الخشية من حدوث سلس البول Enuresis نتيجة تأذي المثانة.

قال سعيد بن هبة الله بن الحسين حول ذلك:

تستعمل أدوية الإسقاط في المرأة الضعيفة المريضة الجسم، فإن هذه يخاف عليها من الولادة وتستعمل أيضاً في التي رحمها ومثانتها مريضان، فإن الجنين إذا خرج أورث فساد المثانة وسلس البول حتى أن المرأة لا تقدر على حبسه إلى آخر العمر.

٤ ـ يمكن استعمال الأدوية المانعة للحمل والمسقطة في حالات إدراك المرأة لحالتها الصحية ومعرفتها المسبقة بأن مصير الجنين سيكون الموت المحقق مما تضطر الحاجة إلى إخراجه قبل حصول مضاعفات صحية غير مرغوبة.

قال ابن هبل البغدادي حول ذلك ما يأتي:

يكون بين الأطباء فإنهم قد يضطرون إلى العمل به في مواطن، فإن المرأة قد يكون بها من المرض بحيث أنها إذا حملت لم يسلم جنينها وربما هلكت فتضطر إلى أن تستعمل من التدابير والأدوية ما يمنع حبلها وكذلك قد يعرض أن يموت الجنين أو تضطر الحاجة إلى إخراجه قبل أن يعظم ويقتل.

أكد الأطباء العرب على أهمية إخفاء المعلومات عن الأدوية المانعة للحمل المسببة للإسقاط عن الناس بغية عدم استعمالها لأغراض غير شريفة والتأكيد على معرفة الأطباء لأنواع هذه الأدوية وكيفية استعمالها الحاذق في الوصفات الطبية والعلاجية.

وقد ورد مفهوم منع الحمل Contraception إلى جانب بعض الأفكار التي تجيز حث الإجهاض Induced Abortion لأهداف تتمثل في إنقاذ المرأة من حالات الحمل غير

المرغوبة والتي يمكن أن تشكل خطر حقيقي على صحة المرأة دون أن يقتصر استعمال الموانع لأغراض تنظيم الخصوبة أو تحديد النسل كما هو معروف في الوقت الراهن.

تقنيات منع الحمل في التراث العلمي الإسلامي

١ - العزل أو الجماع المنقطع Coitus Interruptus

هو من أقدم الطرق التي أتبعت بهدف الوقاية من حدوث الحمل وطريقة العزل بسيطة لا تحتاج إلى استشاره طبيبه لإتباعها بل تعتمد على قدرة الرجل على التحكم بنفسه بدقة في الوقت المناسب أثناء تطبيقها .وقد استعملت طريقة العزل عند العرب كنوع من طرق منع الحمل في حالتي رداءة الصحة وكثرة العيال. والعزل بمفهومه الطبي هو تدبير وقائي لمنع الحمل بسحب الرجل قضيبه من مهبل المرأة قبيل الدفق ليقذف نطفته خارج المهبل وبما أن الغرض من العزل هو الفصل والحيلولة دون التقاء نطفة الرجل ببويضة المرأة لذا فقد اعتمد الأطباء العرب والمسلمين في العصور القديمة هذا الأساس وتوسعوا فيه ونوعوا الوسائل حتى غدت كثيرة تماثل التي تمارس في عهدنا هذا من حيث المبدأ وتختلف عنه من حيث الفاعلية والسلامة.

وهناك ملاحظة مهمة وهي أن ممارسة العرب لطريقة العزل في الجماع كانت تطبق بشكل اعتيادي في الفترة المحصورة بين الدورات الشهرية للمرأة لأن العرب لم يكونوا يعرفوا مواعيد الإباضة Ovulation ولم يكونوا يعرفوا بأن الحيوانات المنوية تحافظ على حيويتها في داخل القناة التناسلية الأنثوية لمدة ٤٨ ساعة مما يوضح بأن العرب لم يكونوا على معرفة بوجود الفترة الأمينة التي يمكن ممارسة الجماع فيها بحرية ودون الحاجة إلى تطبيق طريقة العزل لمنع الإنجاب.

٢ـ الحركات الرياضية العنيفة Athletic Movements

أشارت المؤلفات العلمية الإسلامية أيضاً إلى طريقة أخرى لمنع الحمل تعتمد على الحركات الرياضية العنيفة التي تقوم بها المرأة مثل الوثوب والقفز والعطاس لعدة مرات بعد الجماع وذلك لإسقاط المني ومنع حصول الحبل. وقد أوضح الرازي في ملاحظاته حول هذه الطريقة التي كانت تمارس في العصور القديمة وثبت ملاحظات الأطباء اليونانيون لا سيما آراء ابقراط ونصائحه للنساء بأن تثب وثبات إلى الخلف بغية إسقاط المني بعد الجماع.

ولم يكتف الرازي بذلك بل أضاف آرائه وتجاربه في هذا المجال وشدد بأن طفر المرأة أنما يكون إلى الخلف وقال:

أن الطفر إنما يكون إلى خلف ولذلك يمكن للمني أن ينزل لأن الطفر إلى قدام وأن زعزع المني فأنه يعلق نحو بطن الرحم، والطفر إلى خلف يقع ضربه في فم الرحم.

وقد أشارت مراجع التراث العلمي العربي الاسلامي أيضاً إلى طريقة العطاس Sternutation ودورها في ازلاق المني نتيجة توليد الحركات العنيفة مما يوحي لنا بأن الأطباء العرب قد عملوا على حث العطاس بالأدوية على سبيل المثال بأمل الحصول على طريقة ملائمة لمنع الحمل.

٣ ـ تقنيات دوائية لمنع الحمل:

وردت مراجع الطب الإسلامي ملاحظات عديدة عن الوسائل التقنية التي يمكن استعمالها في منع الحمل وذلك لأن طريقة العزل والطرق الأخرى المذكورة في المقاطع السابقة لا تضمن منع الحمل بشكل دقيق.

ومن التقنيات التي سبق للأطباء العرب ممارستها هي الطرق الآتية:

أ ـ العناصر المستعملة من قبل الرجال:

أشارت النصوص التراثية إلى استعمال مواد عديدة بشكل طلاء للعضو التناسلي الذكري قبل الجماع يمكن أن يمنع الحمل وتشمل هذه العناصر:

■ المواد النباتية:

١ ـ عصارة الفوذنج النهري *Mentha puleigium*.

٢ ـ عصارة البصل *Allium cepa*.

٣ ـ دهن البلسان *Sambucus nigra*.

■ المواد المعدنية:

وتشمل مادة القطران.

ب ـ العناصر المستعملة من قبل النساء:

أشارت المراجع العلمية الإسلامية إلى استعمال عناصر عديدة لمنع الحمل من قبل النساء وهي بأشكال متنوعة منها التحاميل المهبلية Vaginal Suppositories التي يمكن أن تعمل على أباده النطف الذكرية بعد القذف في داخل القنوات التناسلية الأنثوية Intravaginal Spermicides أو أن تعيق حركة النطف الذكرية عبر قناة عنق الرحم Mechanical Occlusion أي أن تعمل مثل الحاجز المهبلي .Diaphragm وقد أشارت مراجع التراث العلمي الإسلامي إلى إمكانية استعمال بعض الأغذية من المواد النباتية في منع الحمل وهي تماثل أقراص منع الحمل الحديثة Pills.

■ الوسائل المهبلية Vaginal Suppositories

أ ـ تحاميل تستعمل بعد انتهاء الدورة الشهرية مصنوعة من المواد النباتية أو المعدنية منها المواد الآتية:

- ورق الغرب *Populus euphratica*
- شحم الحنظل *Citrullus colocynthis*
- بزر الكرنب *Brassica eleracea*
- خبث الحديد (معدن)
- القطران (معدن)

ب ـ تحاميل تستعمل عند الحاجة من قبل النساء مصنوعة من المواد الآتية:

- ثمر ورق الغرب *Populus euphratica* (قبل الجماع)
- شحم الرمان *Punica granatum* (قبل الجماع)
- الشتث *Anethum gravielens* (عند الجماع)
- الفوذنج النهري *Mentha paleigium*
- الكافور *Cinnamomum camphera*
- عصارة السذاب *Ruta graveolens*
- بزر الكرنب *Brassica eleracea*
- عصارة الفلفل *Capsicum annum*
- السقمونيا *Convolvulus scammonia*
- استعمال الملح بعد الجماع

وقد وردت ملاحظات أخرى عند ابن سينا عن استعمال الكبريت وعند علي بن العباس المجوسي عن استعمال الملح الاندراني في تحضير موانع الحمل.

إن استعمال التحاميل المهبلية الحاوية على الملح Sodium Chloride فهو تقليد

ووسيلة وجيهة في هذا المجال من الاستعمال لأنه يمكن أن يضمن إلى حد كبير منع الحمل بتعطيل حركة الحيامن أو قتلها وأن محلوله بنسبة ٨٪ يفي بالغرض المطلوب.

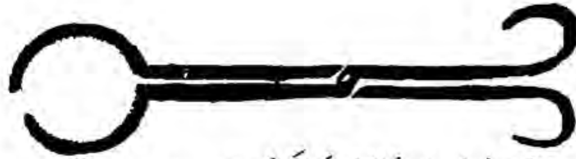
ج ـ مواد تؤخذ عن طريق الفم: Oral Contraceptives

- بذور وثمر ورق الغرب *Populus Euphratica* (شراب بعد انتهاء الدورة الشهرية)
- الباقلاء *Vicia faba* (طعام على الريق لمدة أربعين يوماً)
- ورق الجوز *Juglans regia* (شراب بعد انتهاء الدورة الشهرية)
- قشور العليق *Rubus sanctus* (شراب بعد انتهاء الدورة الشهرية)
- الأبهل *Juniperus subina* (شراب)
- حب الرشاد *Lepidium sativum* (شراب)
- السذاب *Ruta graveolens* (غذاء)
- الشيح المسحوق Artemisia harba-alba.

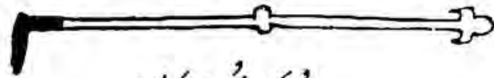
د ـ النباتات القاتلة للأجنة Embryocides:

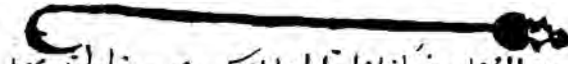
وردت في مراجع التراث الإسلامي قائمة من النباتات القاتلة للأجنة منها الأنواع الآتية:

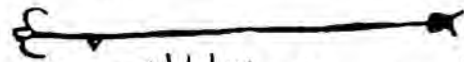
- سقمونيا *Convolrulus scammonia*
- قثاء الحمير *Ecballium elaterium*
- فوة الصبغ *Rubia tinctorum*
- الخربق *Helleborum niger*
- المر *Balsamodendron myrrha*













شكل-١٢٠أ: آلات جراحية وجدت مرسومة في كتاب التصريف لمن عجز عن التأليف لأبي القاسم خلف بن عباس الزهراوي من مدينة الزهراء قرب قرطبة. ترجم الكتاب إلى اللاتينية من قبل جيرارد الكريموني.

مصطلحات لغوية عن الحمل والولادة

وردت في كتاب المخصص لابن سيده (القرن الخامس الهجري) قائمة بالمصطلحات ذات العلاقة بالخصوبة والحمل والولادة والإجهاض والتوائم والمني والانثيان والعقم: نقتطف من هذا القاموس اللغوي المصطلحات التالية:

الرجل:

المذي: هو أرق ما يكون من النطفة.

النطفة: التي يكون الولد منها.

رجل عقيم : لا يلد.

البيضتان : الانثيان.

المرأة:

نسئت المرأة: بدأ حملها.

الحمل: ما يحمل في البطون

الحبل: الحمل للنساء.

اليتن: تخرج رجلا المولود قبل يديه.

المخاض: إذا دنت ولادتها وهي ماخض.

الطلق: وجع الولادة.

سِقط: إذا ألقت ولدها لغير تمام.

المُصْل: التي تلقي ولدها وهي مضغة.

سَلُوب: إمرأة إذا ألقت لغير تمام.

أخدجت (مخدج): أسقطت قبل تمام شهوره.

مُطرّق: إذا نشب ولدها في رحمها وقد خرج بعضه.

الخشعة: الولد يبقر عنه بطن أمه إذا ماتت وهو حي.

متئم: إذا ولدت المرأة اثنين في بطن.

السَّلى: الجلدة التي يكون بها الولد.

السَّلى: المشيمة.

السابياء: الماء الذي يكون على رأس الولد.

السخد: ماء ثخين يخرج مع الولد.

الرَّهل: الماء الأصفر الذي يكون في السخد.

الحولاء: جلدة تخرج مع الولد فيها ماء وخطوط حمر وخضر.

الجنين: ما دام الولد في بطن أمه.



شكل- ٢٠ب: أقدم تمثيل للعملية القيصرية نلمسها من خلال هذا الشكل وهو مأخوذ من مخطوطة كتاب (الآثار الباقية عن القرون الخالية) للبيروني. القرن الخامس الهجري

تطور علم الأجنة في العصور الوسطى

حصل تطور ملموس في علم الجنة خلال القرن السابع عشر وخاصة عند تطور تصنيع الميكروسكوب الذي ساهم في دراسة التراكيب الدقيقة لعمليات النمو الجنيني وحل الألغاز ذات العلاقة بمراحل نمو الأجنة في الفترات المبكرة. وقد استطاع ليفنهوك من مشاهدة شكل الحيوان المنوي لأول مرة عام ١٦٧٧ بعد أن وصف دي كراف الحوصلة المبيضية عام ١٦٧٢ ولكن في تلك الفترة لم يدرك العاملين في الحقل العلمي أهمية النطف (الكميتات) الذكرية والأنثوية في التكوين الجنيني مما ساهم في ظهور مدرستين فكريتين تتكلم عن نشوء الجنين وتطوره ومن هذه النظريات المذكورة:

١ ـ نظرية التخليق المسبق Theory of Preformation

تتكلم هذه النظرية خلال القرن السابع عشر عن أصل الجنين وتكوينه إما داخل الحيوان المنوي أو البويضة بشكل Homunculus ثم يزداد حجمه خلال مراحل النمو الجنيني. وهناك جماعتان من القائلين بهذه النظرية. وتمثل الجماعة الأولى (جماعة Ovists) وهم القائلين بتكون الجنين الذي يشبه البالغ في المبيض (البويضة) ثم يساهم السائل المنوي من الذكر بتنشيط نمو البويضة الحاوية على الجنين وقد حصلت هذه المدرسة على دعم قوي بعد اكتشاف Bonnet سنة ١٧٤٥ بأن بيوض بعض الحشرات يمكن أن تنمو وتتطور بالتكاثر العذري Parthenogenesis وتمثل الجماعة الثانية (جماعة Spermists) وهم القائلون بوجود الجنين الذي يشبه البالغ في الحيوان المنوي ثم تقوم البويضة من الأنثى بتزويده بالغذاء.

وقد دحضت هذه النظرية خلال القرن الثامن عشر وذلك لاعتراض Kasper F. Wolff (١٧٣٣ـ ١٧٩٤) وذلك لأن جنين الدجاج لا يشبه الدجاج البالغ وهكذا فإن الأحياء خلال مراحل النمو الجنيني Embryonic Development المبكر لا

تشبه الأفراد البالغة Adult مما دفع إلى إضمحلال تبني هذه النظرية بين الأوساط العلمية الأوروبية في ذلك العصر.

٢ ـ نظرية التخليق المتعاقب Theory of Epigenesis

جاءت هذه النظرية في الفترة اللاحقة حيث أن اكتشاف وتطوير الميكروسكوب الضوئي Binocular Microscope وتطور صناعة العدسات ساعدت الباحثين على فحص السائل المنوي ورسم الحيوان المنوي والبويضة وكذلك دراسة الأجنة المبكرة مما دفع الباحثين إلى كشف تطور الأجنة من البيضة المخصبة Fertilized Ova والتي تعرف Zygote. بل أن دراسات الراهب الايطالي لازارو سبلانزاني (١٧٢٩ ـ ١٧٩٩) أشارت إلى أن النمو الجنيني يتطلب منتجات جنسية ذكرية وأنثوية من أجل إكمال عمليات النمو الجنيني.

وقد كتب كاسبر فردريك ولف (١٧٣٣ـ ١٧٩٤) مفهومه لعملية التخليق المتعاقب حيث أشار إلى أن عمليات النمو الجنيني يجب أن تحصل خلال آليات النمو وإعادة التشكل المتعاقبة Progressive Remodeling مما ساهم في انهاء التناقضات العلمية المذكورة قاطبة.

ويمكن تلخيص هذه النظرية بأن البويضة Ova تحوي على المادة الوراثية Genome ومواد غذائية Yolk وكذلك مواد بنائية بروتينية Building Blocks وأن الإخصاب Fertilization يولد الأجنة الكاملة لأن الحيوان المنوي Sperm يحوي المادة الوراثية من الذكر. وأن الجنين يمكن أن يتخلق خلال مراحل النمو الجنيني المختلفة Embryonic Development ويمكن ملاحظة هذه التغايرات الجنينية بوضوح في الوقت الراهن خلال متابعة عمليات النمو الجنيني للإنسان مثلاً وكالآتي:

أ ـ جنين الإنسان بعمر خمسة أسابيع:

١ ـ رأس.

٢ ـ أنف.

٣ ـ عيون.

٤ ـ بداءة عمود فقري.

٥ ـ عضلات الجذع الحلقية.

٦ ـ أطراف أمامية وخلفية مجذافية.

ب ـ جنين الإنسان بعمر أثنا عشر أسبوعاً:

١ ـ تنمو الأطراف أكثر وأطول.

٢ ـ تنفصل أصابع اليد والأرجل عن بعضها.

ج ـ جنين الإنسان بعمر ستة عشر أسبوعاً:

يبدأ الجنين في داخل الرحم بالحركة مما يوضح نضوج الجهازين العضلي والعصبي وبداية أداء الوظيفة فيهما.

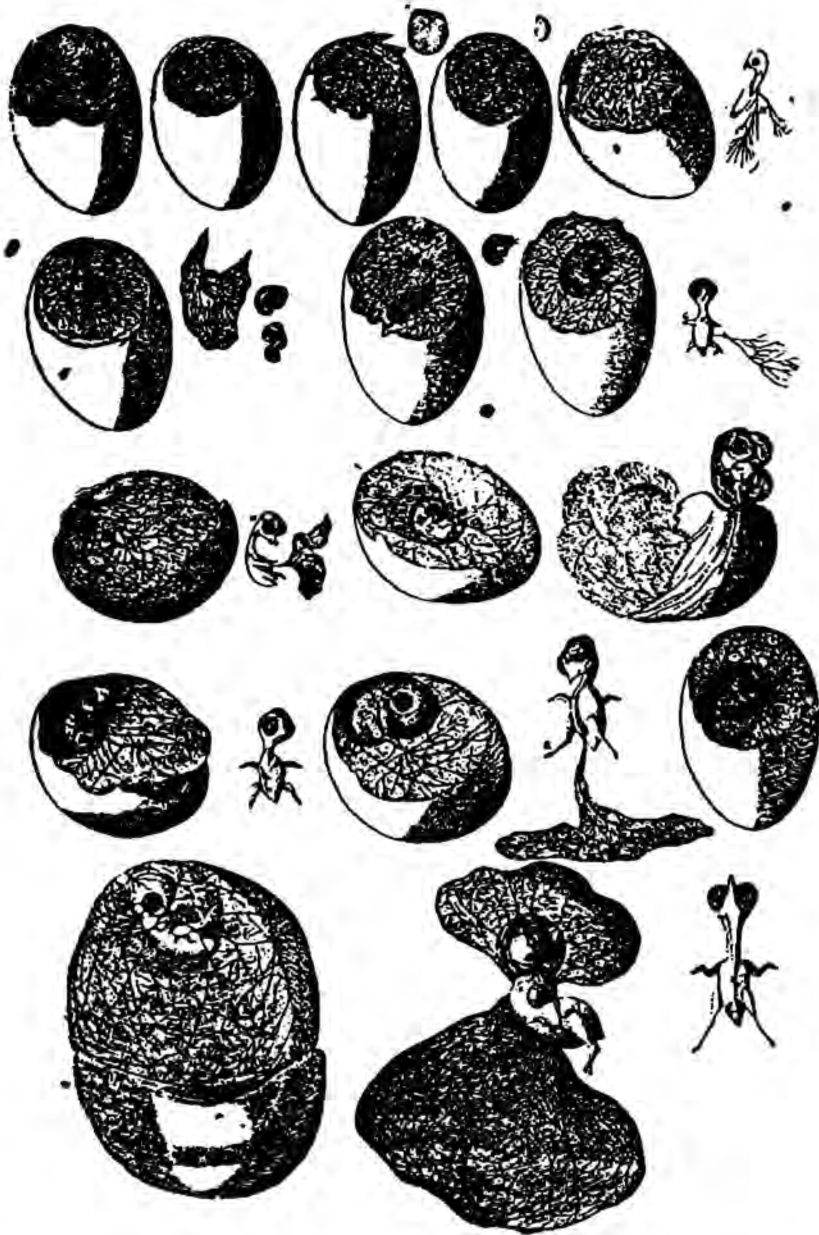
تطورات علمية لاحقة

وقد أشارت أعمال كارل إيرنست فون بار ١٨٢٨ في أستونيا إلى حقيقة أن الملامح الأساسية لأي مجموعة من الحيوانات تظهر في المراحل المبكرة من عمليات النمو الجنيني. وقد أطلق الباحثون على هذه المفاهيم بقانون فون ـ بار وقد أوضح هذا الرجل وجود الطبقات الجرثومية في الأجنة.

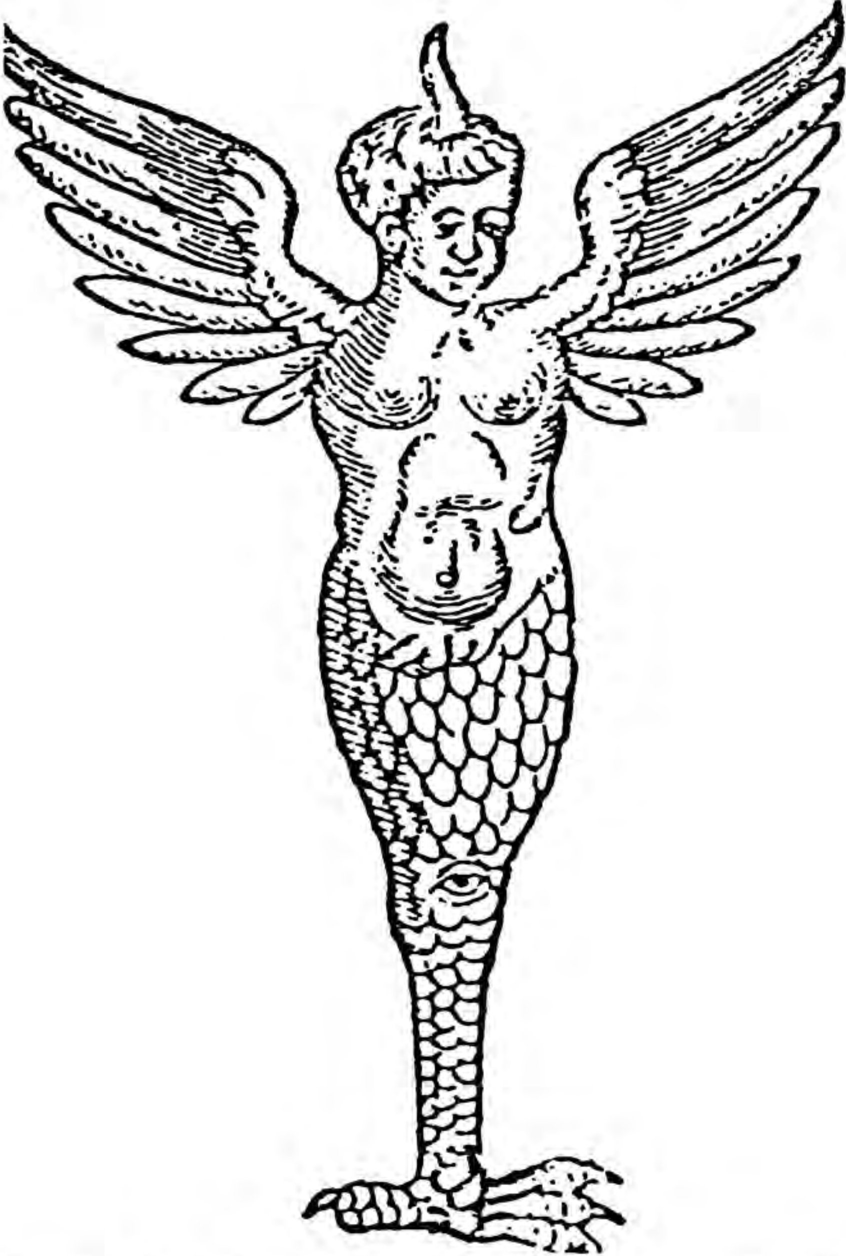
ومع تطور نظرية الخلية Cell Theory استطاع ماثياس شلايدن وثيودور شوان ١٨٣٩ وضع الأسس لعلم الأجنة الحديث. كما استطاع البايولوجي الألماني أوكست وايزمان (١٨٣٤ ــ ١٩١٤) تمييز الخلايا الجنسية Somatic Cells عن الخلايا الجرثومية Germ Cells حيث أن الخلايا الجسمية تموت مع نهاية عمر الكائن الحي في أن الكميتات الذكرية، والأنثوية يمكن أن تخلد عبر الأجيال المتعاقبة.



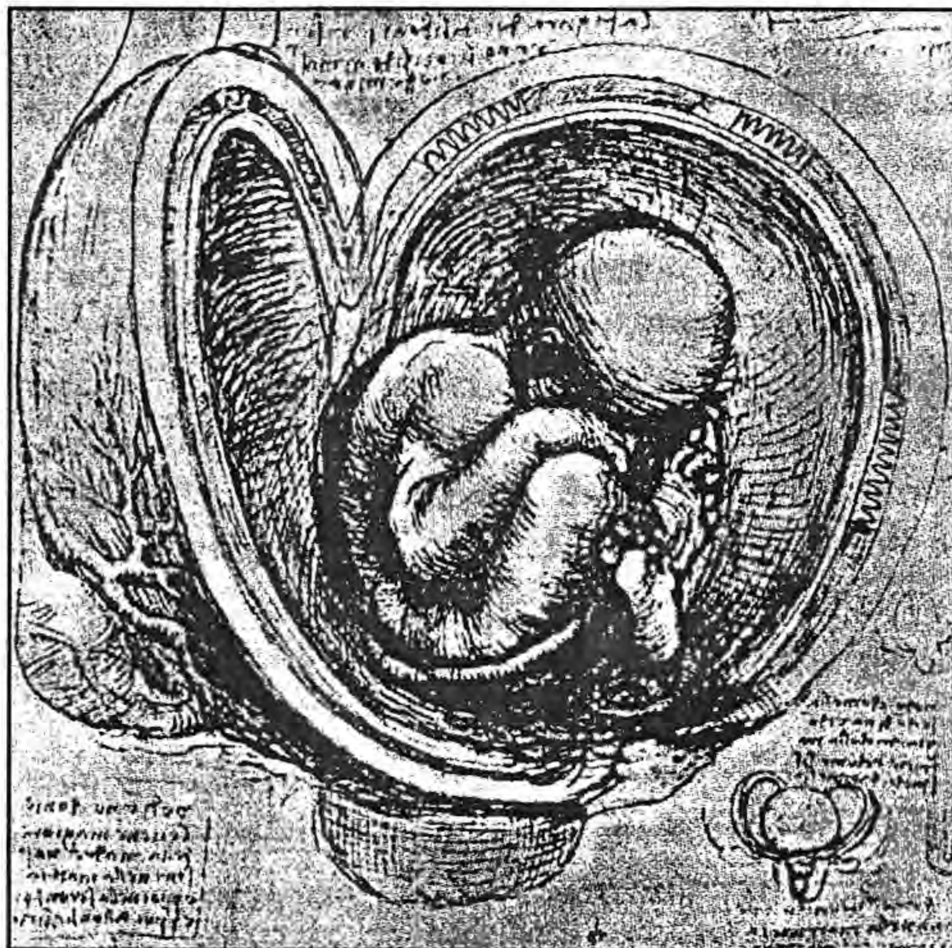
شكل-٢١: يوضح النظرية القديمة التي شاعت أواخر القرن السابع عشر والتي تعرف بنظرية التشكل المبكر Theory Of Profermation حيث يتشكل إنسان متكامل صغير في داخل النطف الذكرية والأنثوية Homunculus.



شكل-٢٢: صفحة من كتاب De Formation Oviet Pulli جامعة بدوا عام ١٦٠٠
وهي توضح مراحل النمو الجنيني في الدجاج



شكل-٢٣: رسم يرمز إلى التشوهات الخلقية حسب تصور علماء البايولوجيا مطلع القرن السادس عشر

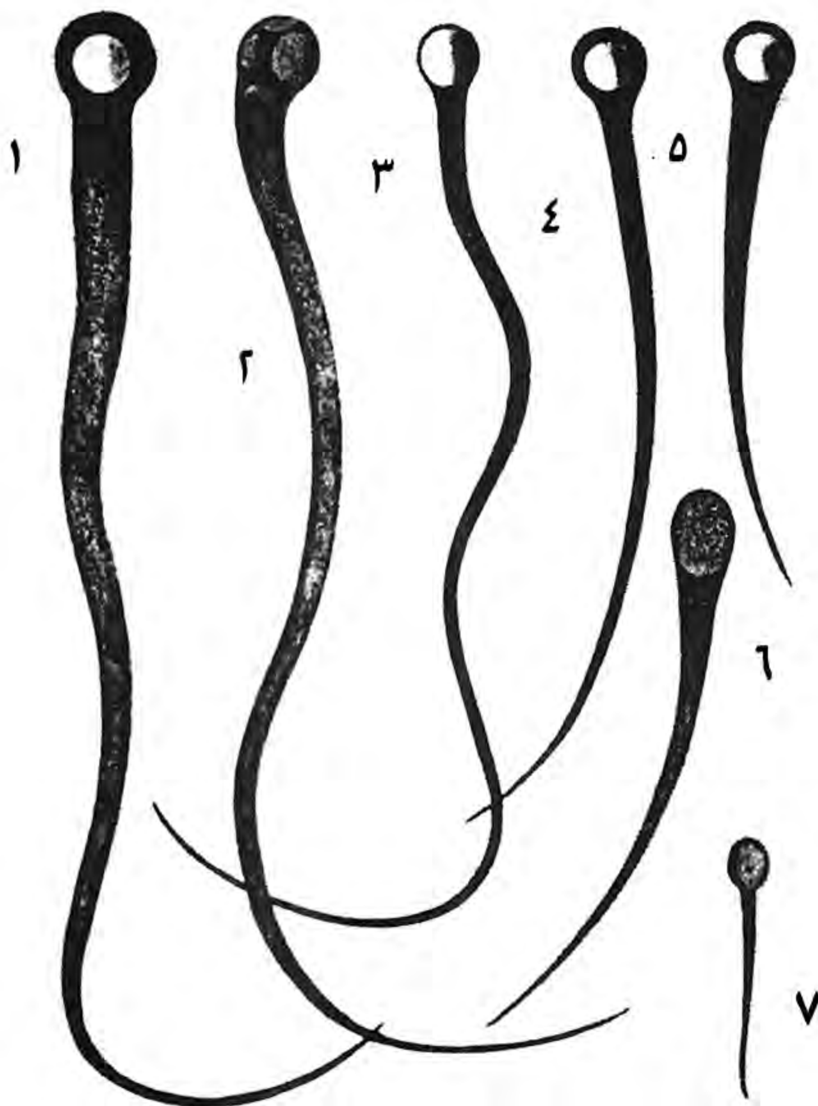


شكل-٢٤

جنين في بطن أمه: لوحة رسمها الفنان لينونارد دافنشي (١٤٥٢-١٥١٩)
(مكتبة وندسور)



شكل-٢٥: الصفحة الأولى من كتاب وليم هارفي William Harvey حول توالد الحيوانات Generation Of Animals (الطبعة اللاتينية ١٦٥١، الطبعة الإنكليزية ١٦٥٢) توضح الصورة بأن زيوس يطلق كافة الحيوانات من البيضة. إن كتابات زيوس Zeus تقول بأن كل الأحياء تأتي من البيضة



شكل-٢٦: يوضح رسم مجهري Micrographic Drawing للحيوانات المنوية

(١) خنزير غينيا (٢) الفأر الأبيض (٣) القنفذ (٤) الحصان (٥) القط (٦) الخروف (٧) الكلب. يعود الرسم إلى مطلع القرن التاسع عشر

مجالات علم الأجنة الحديث

تطور علم الأجنة خلال السنوات المتعاقبة استجابة لتطور التفكير المعرفي وكذلك توفر التقنيات المناسبة للبحث العلمي التجريبي.

وقد حصلت أول خطوات هذا التطور في الفترة المحصورة بين ١٨٨٠ ـ ١٨٩٠ وذلك عند تطور تقنيات الدراسات النسيجيةSerial Sectioning وتكوين تصور ثلاثي الأبعاد عن النسيج الجنيني من خلال استعمال هذه التقنيات مما ساهم في ظهور علم الأجنة الوصفي Descriptive Embryology.

كما ساهم تطور تقنيات الكمبيوتر الرقمية في التوصل إلى بناء صور ثلاثية الأبعاد للأجنة وقد ظهر حقل علم الأجنة المقارن Comparative Embryology خلال القرن التاسع عشر حيث كان الدافع وراء ذلك هو حماس العلماء لدراسة نظريات التطور Evolution في تلك الحقبة الزمنية.

وقد ساعد اكتساب معلومات تشريحية وتركيبة عن الأجنة الى ظهور فرع جديد هو علم الأجنة التجريبي Experimental Embryology حيث سعى الباحثون من خلال هذا الاتجاه إلى معرفة وتشخيص الأسباب الحقيقة وراء علميات النمو الجنيني.

ويعتقد بأن أوائل المبدعين اللامعين في هذا الحقل من البحث العلمي هو عالم الأجنة الألماني ويلهام روكس ١٨٥٠ ـ ١٩٢٤ حيث نشر أعماله العلمية عن آليات النمو الجنيني Developmental Mechanics.

وقد فضل البيولوجي الإنكليزي Waddington الإشارة إلى دور العوامل الوراثية Genetic Factors باعتبارها من الدوافع المحددة لعمليات النمو الجنيني.

وقد ساهم تطور الدراسات الكيميائية النسيجية والكيميائية الحيوية مطلع القرن

العشرين إلى تطور علم الأجنة الكيمياوي Chemical Embryology والذي وفر معلومات وصفية عن العلميات الكيمياوية والفسيولوجية في الأجنة.

وقد قادت الإنجازات الكيميائية الحيوية والجزيئية إلى تطور الفهم العلمي عن تشكّل الأعضاء الجنينية. كما اهتم علم التشوهات الخلقية Teratology بدراسة مختلف التشوهات الجنينية وأسبابها.

كما أن ازدياد مشاكل الخصوبة والحمل وتطور تقنيات منع الحمل Contraception قاد إلى ظهور ميدان علمي جديد علم بيولوجيا التكاثر Reproductive Biology.

حيث اهتم هذا الحقل العلمي بدراسة عمليات تكوين النطف الذكرية والأنثوية Gametogenesis وأهمية الهرمونات في التكاثر ونقل النطف الذكرية والأنثوية والإخصاب Fertilization والمراحل المبكرة من النمو الجنيني وكذلك إنغراس الجنين Implantation في جدار الرحم في الثدييات.

الفصل الثاني

تكوين الأمشاج الذكرية والأنثوية

Gametogenesis

يبدأ تطور الإنسان منذ حدوث الإخصاب. وأن الإخصاب هو العملية التي يتم فيها اتحاد النطفة Spermatozoon الذكرية مع خلية البيضة Oocyte الأنثوية لتكوين كائن حي جديد يدعى اللاقحة (البيضة المخصبة) Zygote.

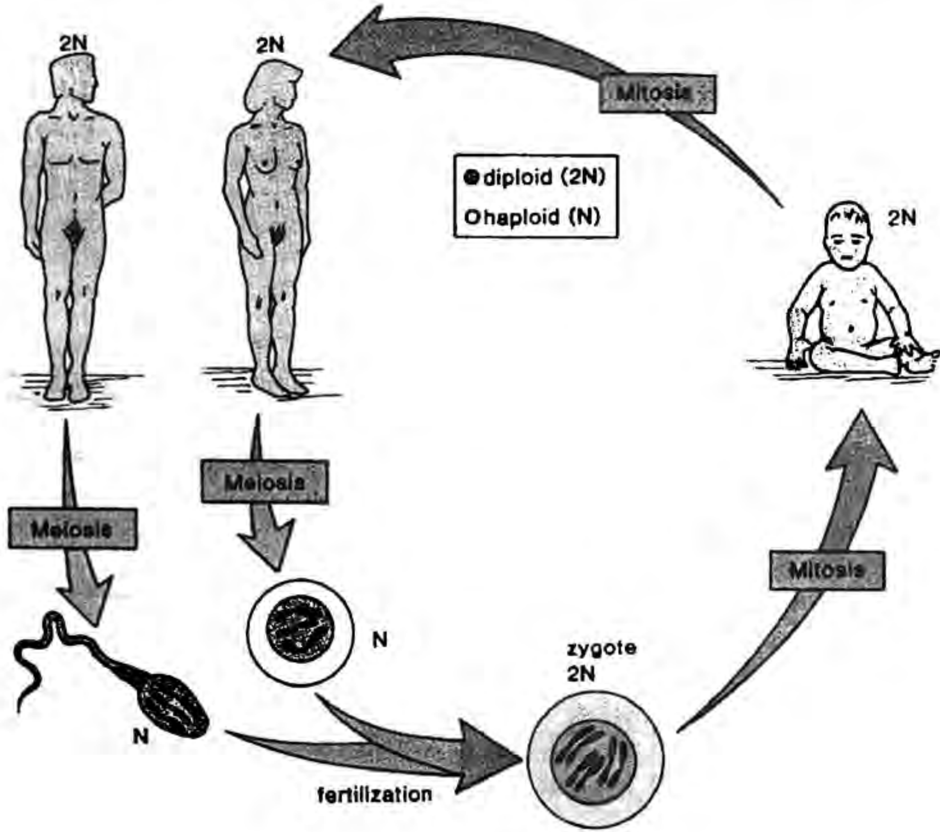
ولكي تتهيأ الخلايا الجرثومية الذكرية والأنثوية لعملية الإخصاب لا بد لها وأن تمر بعملية انقسام اختزالي (انقسام منصِّف) Meiosis وعملية تمايز خلوي Cytodifferentiation وأن الهدف من هذه العمليات هو:

١- اختزال عدد الكروموسومات من العدد الثنائي (الزوجي) Diploid (٤٦ كروموسوم) الموجود في الخلايا الجسمية إلى العدد الأحادي Haploid (٢٣ كروموسوم) الموجود في الأمشاج Gametes.

(تشير كلمة Ploidy إلى عدد النسخ من كل كروموسوم).

يتم اختزال عدد الكروموسومات من خلال الانقسام الاختزالي (المنصف) Meiosis.

ولابد من حدوث هذا الانقسام وذلك لأن اتحاد الخلية الجرثومية الذكرية مع الأنثوية سيؤدي إلى تكوين فرد تحتوي خلاياه ضعف عدد الكروموسومات الموجودة في الخلايا الأبوية في حالة عدم حدوث الانقسام الاختزالي.

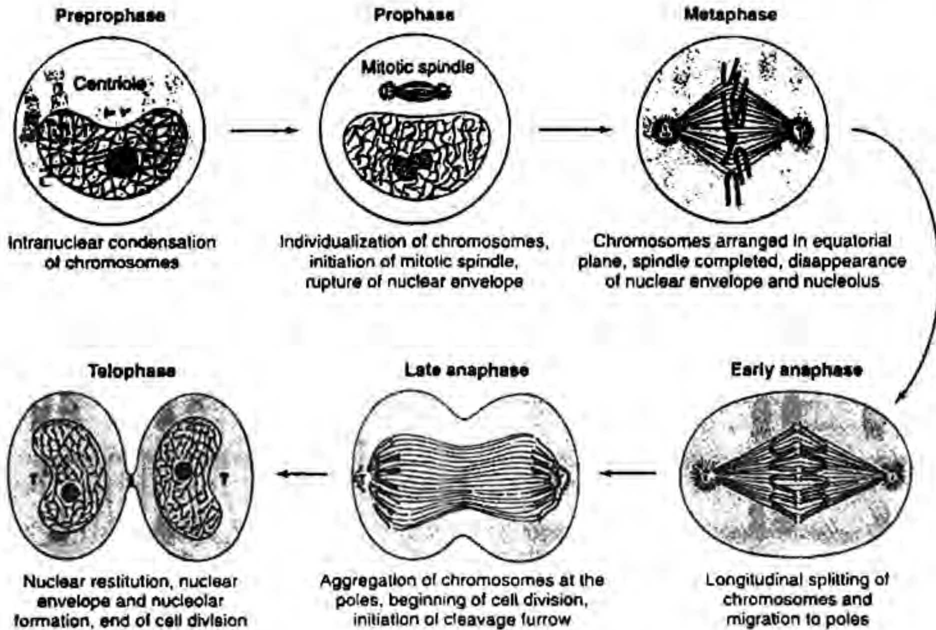


شكل-٢٧

دورة حياة الإنسان. إن الإنقسام الاختزالي Meiosis يحصل في خصية الذكر ويولد الحيامن Sperms وهي تحمل نصف العدد من الكروموسومات في حين أن مبيض المرأة يولد البويضات التي هي بدورها تحمل نصف العدد من الكروموسومات. إن اتحاد الحيامن مع البويضات يولد البويضات المخصبة التي تحوي العدد الكامل من كروموسومات الإنسان Deploid وهي ٤٦ كروموسوم. وإن البيضة المخصبة تنمو بالانقسام الخيطي الاعتيادي Mitosis لتوليد الجنين الذي ينمو إلى مرحلة البلوغ حتى تحصل دورة الحياة من جديد.

٢- تغيير شكل الخلايا الجرثومية لتهيئتها لعملية الإخصاب إذا تكون الخلية الجرثومية الذكرية في البداية كبيرة ودائرية تفقد بعدها جميع سايتوبلازمها وتحدث فيها تغيرات تؤدي إلى تكوين الرأس Head والعنق Neck والذيل Tail.

أما الخلية الجرثومية الأنثوية فإنها تكبر تدريجياً نتيجة لزيادة كمية السايتوبلازم. ويصل قطر خلية البيضة Oocyte عند النضج إلى ما يقارب ١٢٠ مايكرومتر.



شكل-٢٨: أطوار ومراحل الانقسام الخيطي Mitosis وهي الطور الابتدائي (التمهيدي) Prophase والطور الاستوائي Metaphase والطور الانفصالي Anaphase والطور النهائي Telophase

تحتوي الخلية الجسمية في الإنسان على ٢٣ زوج من الكروموسومات (العدد الثنائي). ويوجد ٢٢ زوج من الكروموسومات الجسمية Autosomes وزوج واحد من الكروموسومات الجنسية Sex Chromosomes وعندما يكون زوج الكروموسومات الجنسية XX فإن الفرد يكون أنثى من الناحية الوراثية، أما إذا كان الزوج XY فإن الفرد يكون ذكراً من الناحية الوراثية. وأن أحد زوجي كل كر وموسوم يكون مصدره من الأم، أما الكروموسوم الآخر فيكون مصدره من الأب. وأن أفراد كل زوج من الكروموسومات لا تقترب من بعضها كثيراً في الخلية المتكونة أو في أثناء الانقسامات الاعتيادية. وأن الفترة التي تكون فيها الكروموسومات بتماس وثيق من بعضها هي في أثناء الانقسامات الاختزالية للخلايا الجرثومية، ولسهولة فهم التغيرات الحاصلة في أثناء الانقسامات الاختزالية تتم مقارنة المظاهر الأكثر أهمية لهذه الانقسامات مع تلك الموجودة في حالة الانقسام الاعتيادي (الخيطي) Mitotic Division.

الكروموسومات في أثناء الانقسام الخيطي

قبل أن تدخل الخلية بالانقسام الخيطي يعمل كل كروموسوم على استنساخ أو تضاعف DNA الخاص به. وفي أثناء تضاعف DNA تكون الكروموسومات طويلة ومنتشرة داخل النواة بحيث لا يمكن تمييزها تحت المجهر الضوئي. وعند بد الانقسام الخيطي تبدأ الكروموسومات بالالتفاف والتقلص والتكثف ، وتشير هذه التغيرات إلى بدء الطور التمهيدي Prophase. ويتألف كل كروموسوم من كروماتيدين Chromatids متوازيين مرتبطين مع بعضهما من خلال منطقة ضيقة تدعى بالجزء المركزي (السنترومير) Centromere. وتستمر الكروموسومات في أثناء الطور التمهيدي بالتكثف وتصبح بشكل أقصر وأغلظ، ويمكن تمييز الكروماتيدات في بداية الطور الاستوائي. وتحتل الكروموسومات في أثناء الطور الاستوائيMetaphase الصفيحة

الاستوائية (السطح الاستوائي) Equatorial Plane. ويمكن رؤية تراكيبها المزدوجة بوضوح. ويتصل كل كروموسوم بانيبيبات دقيقة Microtubules (مغزل الانقسام الخيطي Mitotic Spindle)، وتمتد هذه الانيبيبات الدقيقة من السنترومير إلى المريكز Centriole. بعد ذلك يحدث انقسام في سنتروميركل كروموسوم مشيراً إلى بدء الطور الانفصالي Anaphase والذي تعقبه حركة الكروماتيدات إلى أقطاب المغزل المتقابلة.

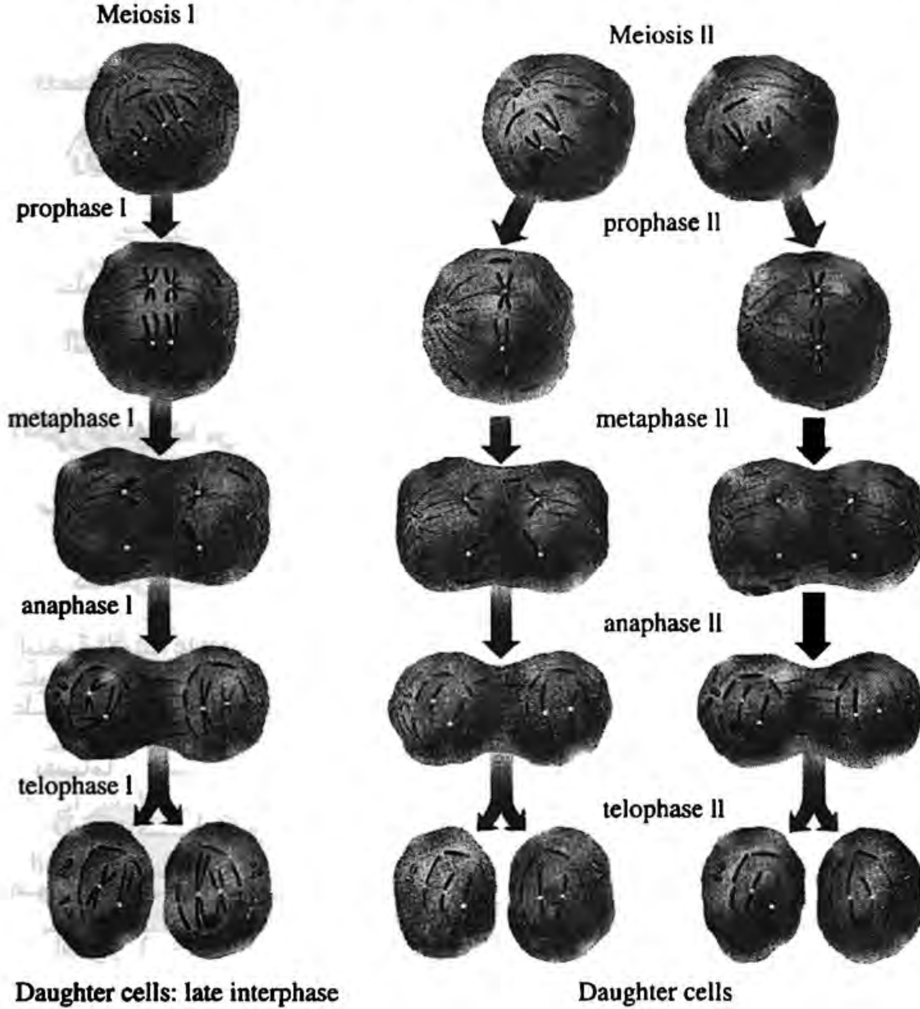
وفي أثناء الطور النهائي Telophase تستطيل الكروموسومات وتزول حالة التفافها ويتكون الغشاء النووي Nuclear Envelope وينقسم السايتوبلازم. وتستلم كل خلية وليدة Daughter Cell نصف المادة الكروموسومية المتضاعفة وبذلك يبقى عدد الكروموسومات نفسه كما في خلية الأم.

الكروموسومات في أثناء الانقسام الاختزالي

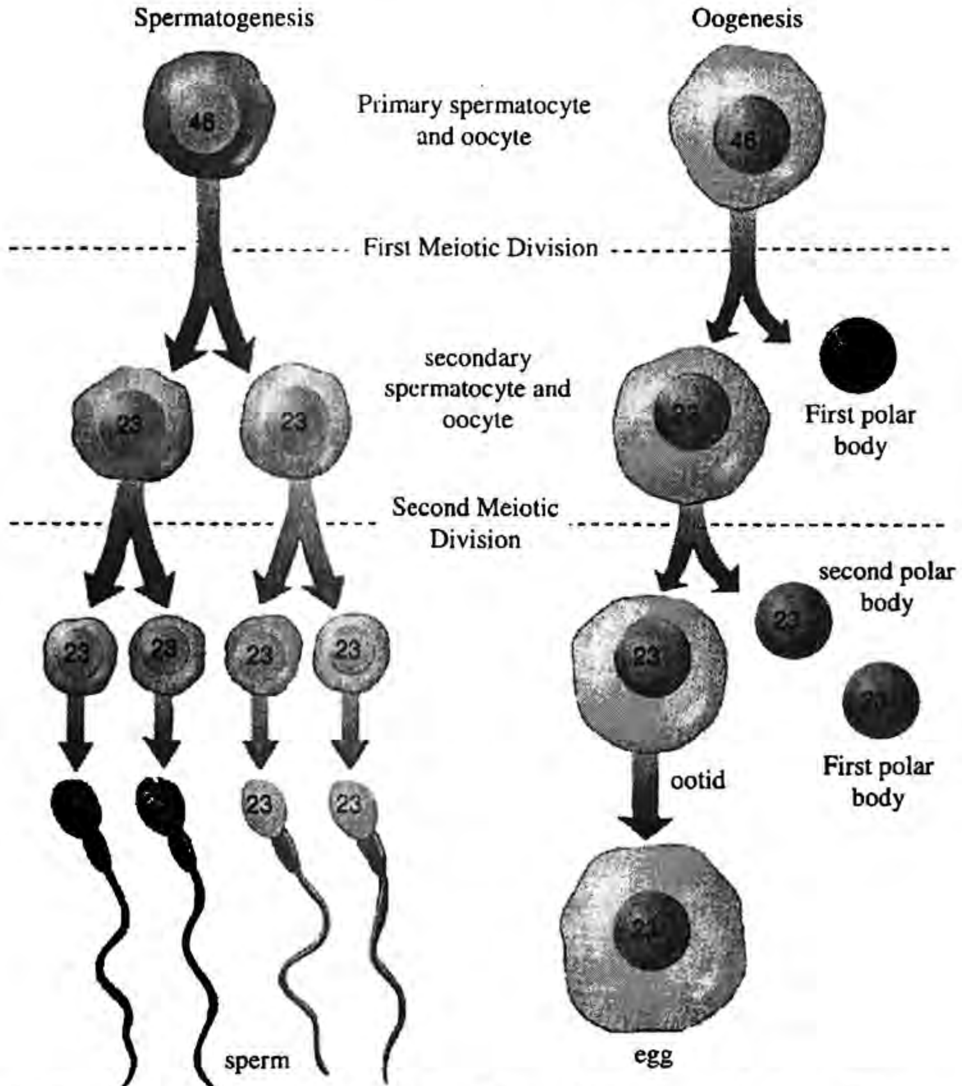
الانقسام الاختزالي الأول First Meiotic Division

كما هو الحال في الانقسام الخيطي فأن الخلية الجرثومية الانثوية والذكرية (خلية البيضة الأولية Primary Oocyte والخلية النطفة الأولية (Primary Spermatocyte) تعمل على مضاعفة DNA قبل بدء الانقسام الاختزالي الأول مباشرة. لذا عند بدء الانقسامات الاختزالية فإن الخلايا الجرثومية تحتوي على ضعف الكمية الطبيعية من DNA، وأن كل كروموسوم من الكروموسومات الستة والأربعون هو عبارة عن تركيب مضاعف وأن أول مظهر من مظاهر الانقسام الاختزالي هو اقتران (Synapsis) : Pairing الكروموسومات المتناظرة أو المتماثلة Homologous Chromosomes والتي يطلق عليها بالوحدات الكروموسومية الثنائية Bivalents. ويكون اقتران الكروموسومات دقيقاً نقطة بنقطة باستثناء ازدواج الكروموسوم X وY. ولا يلاحظ حدوث اقتران في مناطق السنترومير للكروموسومات المتماثلة وبما

أن كل كروموسوم منفرد هو عبارة عن تركيب مضاعف ويحتوي على كروماتيدين Chromatids، لذا فإن كل زوج كروموسومي متماثل يتألف من أربعة كروماتيدات. وأن الكروموسومات المتماثلة لا تقترن مطلقاً في حالة الانقسام الخيطي.



شكل-٢٩: يمثل المراحل المختلفة للانقسام الاختزال المنصف (Meiosis)



شكل-٣٠: يلخص عملية تكوين النطف الذكرية Spermatogenesis في الخصية حيث تتولد أربعة نطف ذكرية من كل خلية Spermatogonia يلخص الشكل أيضاً عملية تكوين البويضات Oogenesis في المبيض حيث تتولد بويضة واحدة من كل خلية Oogonia.

أما المظهر الثاني من مظاهر الانقسام الاختزالي الأول فيدعى بالعبور Cross Over والذي يتضمن تبادل قطع كروماتيدية بين الكروموسومات المتماثلة المقترنة (الوحدات الكروموسومية الثنائية). وعند انشطار كل كروموسوم من الكروموسومات المتماثلة طولياً تحدث ثلمة واحدة مستعرضة أو أكثر في الكروماتيدات ثم حدوث تبادل لقطع الكروماتيد بين الكروموسومات المتماثلة، وعند انفصال الكروموسومات المتماثلة تبقى نقاط التبادل متصلة ويظهر تركيب الكرموسوم بشكل حرف X ويدعى بالتصالب أو التقاطع الكروموسومي Chiasma. وفي أثناء مرحلة التصالب أو التقاطع الكروموسومي تتبادل الجينات بين الكروموسومات المتماثلة. وفي الوقت نفسه تستمر الكروموسومات بالانفصال، وتتوجه أفراد كروموسومات كل زوج على المغزل Spindle وتتحرك الكروموسومات في المراحل اللاحقة إلى الأقطاب المتقابلة للخلية. وبعد اكتمال الانقسام الاختزالي الأول تحتوي كل خلية وليدة Daughter Cell على فرد واحد من كل زوج كروموسومي، أي تحتوي الخلية على ٢٣ كروموسوم مزدوج التركيب. ونظراً لكون كل كروموسوم عبارة عن تركيب مضاعف باستثناء منطقة السنترومير لذا فإن كمية DNA في كل خلية وليدة ستكون مساوية للخلية الجسمية الطبيعية.

الانقسام الاختزالي الثاني Second Meiotic Division

تبدأ الخلية بالانقسام الاختزالي الثاني بعد الانقسام الاختزالي الأول بفترة قصيرة. ويلاحظ في هذا الانقسام عدم حدوث تخليق في DNA.

وأن الكروموسومات مزدوجة التركيب الثلاث والعشرون تنقسم عند منطقة السنترومير، بحيث تستلم كل خلية وليدة جديدة ٢٣ كروماتيد. وبذلك فإن كمية DNA في الخلايا جديدة التكوين تكون نصف الكمية الموجودة في الخلية الجسمية الطبيعية. وعليه فإن هناك غرضين من حدوث انقسامين اختزاليين هما:

١ ـ إحداث تغير وراثي من خلال عمليات العبور Crossing Over والتي تؤدي إلى تكوين كروموسومات جديدة وتوزيع عشوائي للكروموسومات المتماثلة في الخلايا الوليدة.

٢ ـ تزويد كل خلية جرثومية بالعدد الأحادي Haploid Number من الكروموسومات ونصف كمية DNA الموجودة في الخلية الجسمية الطبيعية.

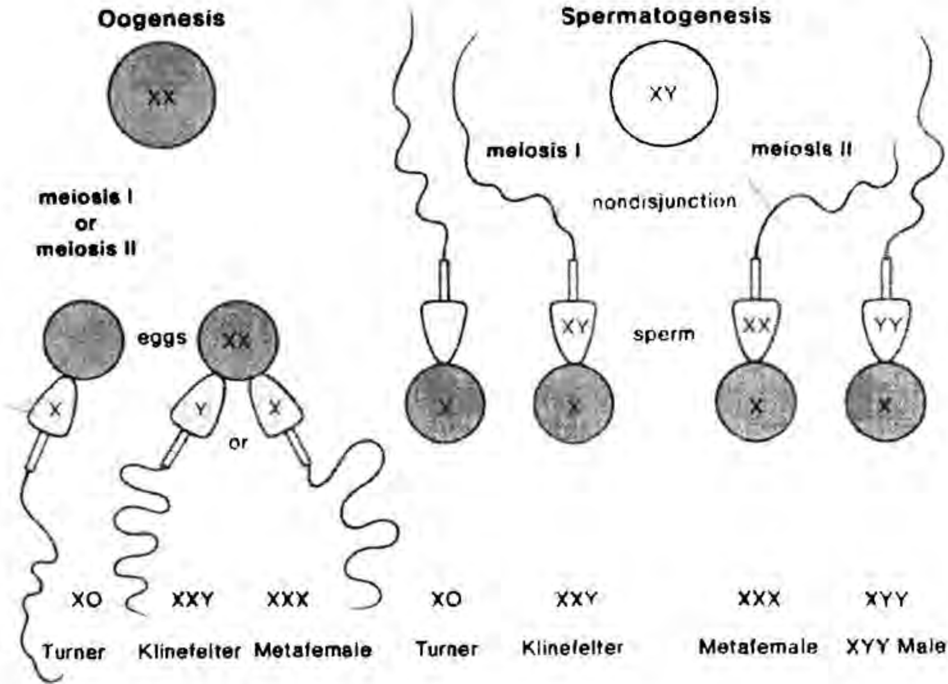
ونتيجة للانقسامات الاختزالية فإن كل خلية بيضة أولية ستعطي في النهاية أربعة خلايا وليدة تحتوي كل واحدة منها على ٢٢ كروموسوم + كروموسوم X. وإن واحدة من هذه الخلايا الوحيدة هي التي ستتطور لتكوين المشيج الناضج (خلية البيضة Oocyte)، أما الخلايا الثلاث (الأجسام القطبية Polar Bodies) فإنها تستلم كمية محدودة جداً من السايتوبلازم وتتحلل في أثناء المراحل اللاحقة من التطور.

أما الخلية النطفية الأولية فإنها تعطي أربعة خلايا وليدة، اثنان منها تحوي كل واحدة منها على ٢٢ كروموسوم + كروموسوم X واثنان تحتوي كل واحدة منها على ٢٢ كروموسوم + كروموسوم Y. وتتطور الخلايا الوليدة الأربعة لتكوين الأمشاج الناضجة.

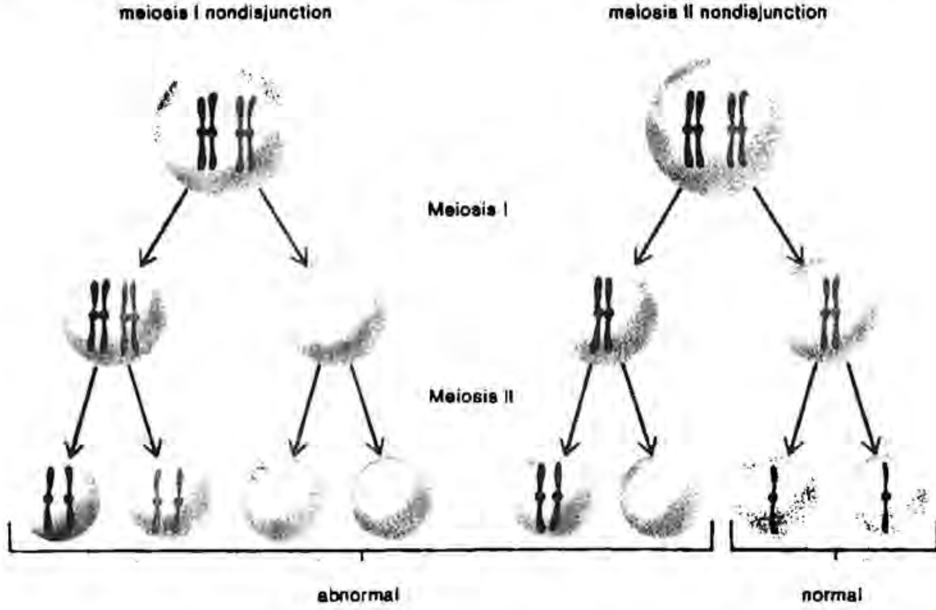
الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

قد يحدث شذوذ في عدد الكروموسومات في أثناء الانقسامات الاختزالية ومن الطبيعي فإن هناك فردين من زوج الكروموسومات المتماثلة اللذان ينفصلان في أثناء الانقسام الاختزالي الأول بحيث أن كل خلية وليدة تستلم أحد زوجي الكروموسومات وقد يحدث في بعض الحالات عدم انفصال الكروموسومات (Nondisjunction) بحيث يتحرك فَرْدَي الزوج الكروموسومي إلى خلية واحدة ونتيجة لعدم انفصال الكروموسومات فإن إحدى الخليتين تستلم ٢٤ كروموسوم والأخرى ٢٢ كروموسوم

بـدلاً مـن العـدد الطبيعـي (٢٣ كرومـوسـوم). وفي حالـة الإخصـاب فـإن اتحـاد مشـيج يحتوي على ٢٣ كروموسوم مع مشيج أخر يحتوي على ٢٤ أو٢٢ كروموسوم سيؤدي إلى تكوين فـرد تحتـوي خلايـاه علـى ٤٧ كرومـوسـوم (حالـة الثلاثيـة الكرومـوسـومية Trisomy) أو ٤٥ كروموسوم (حالة الأحادية الكروموسومية Monosomy).



شكل-٣١: يمثل عدم انفصال الكروموسومات Nondisjunction الجنسية خلال عملية تكوين النطف الذكرية (اليمين) وخلال عملية تكوين البويضات (اليسار). إن إخصاب الكميات المتولدة يولد زيادة ونقصان في عدد الكروموسومات وبالتالي توليد بشر مصابين بالأمراض الوراثية غير القابلة للعلاج الطي



شكل-٣٢: يمثل عدم انفصال الكروموسومات Nondisjunction خلال عملية تكوين البويضات في المبايض. إن عدم لنفصال الكروموسومات المتماثلة في الانقسام الأول أو عدم انفصال الكروماتيدات في الانقسام الثاني كما هو واضح في الشكل أعلاه يولد بويضات غير طبيعية تحمل كروموسومات زائدة. إن عدم انفصال الكروموسوم رقم ٢١ يؤدي إلى متلازمة داون Down Syndrome

وتحدث حالة عدم انفصل الكروموسومات أما في أثناء الانقسام الاختزالي الأول أو الثاني للخلايا الجرثومية، وقد تتضمن هذه الحالة أي كروموسوم من كروموسومات الخلية.

تزداد حالة الشذوذ الكروموسومية عند المرأة بعد سن ٣٥ سنة وتحدث حالة الأحادية الكروموسومية والثلاثية الكروموسومية بتكرار كثير، وقد تتضمن الكروموسومات الجنسية أو الجسمية. ومن الأمثلة على حالة الثلاثية الكروموسومية

ما تسمى بمتلازمة دوان Down Syndrome والتي يلاحظ فيها كروموسوم رقم (٢١) إضافي وفي ٨٠٪ من الحالات يحدث الخلل نتيجة لعدم انفصال الكروموسومات في أثناء الانقسام الاختزالي عند الأم، أما في الحالات المتبقية فإن الخلل يحدث نتيجة لعدم انفصال الكروموسومات الأبوية. وأن حالة الثلاثية الكروموسومية للكروموسوم رقم (٢١) هي ليست الحالة الوحيدة، بل قد تحدث في الكروموسومات رقم ٨ و ٩ و١٣ و ١٨ مؤدية إلى حدوث متلازمات Syndromes غير طبيعية. وفي بعض الأحيان قد يحدث حالة عدم الانفصال في الكروموسوم رقم (٢١) في أثناء الانقسام الخيطي Mitosis (Mitotic Nondisjunction) في الخلية الجنينية في الانقسامات الخلوية المبكرة. وفي مثل هذه الحالات تحدث حالة الفسيفسائية (الموزائيكية) Mosaicism التي تحتوي فيها بعض الخلايا على عدد غير طبيعي من الكروموسومات،بينما تحتوي الخلايا الأخرى على العدد الطبيعي من الكروموسومات. وأن الفرد المصاب بهذه الحالة قد يُظهر خصائص متلازمة داون، وهذا يعتمد على عدد الخلايا التي حدث فيها الخلل الكروموسومي.

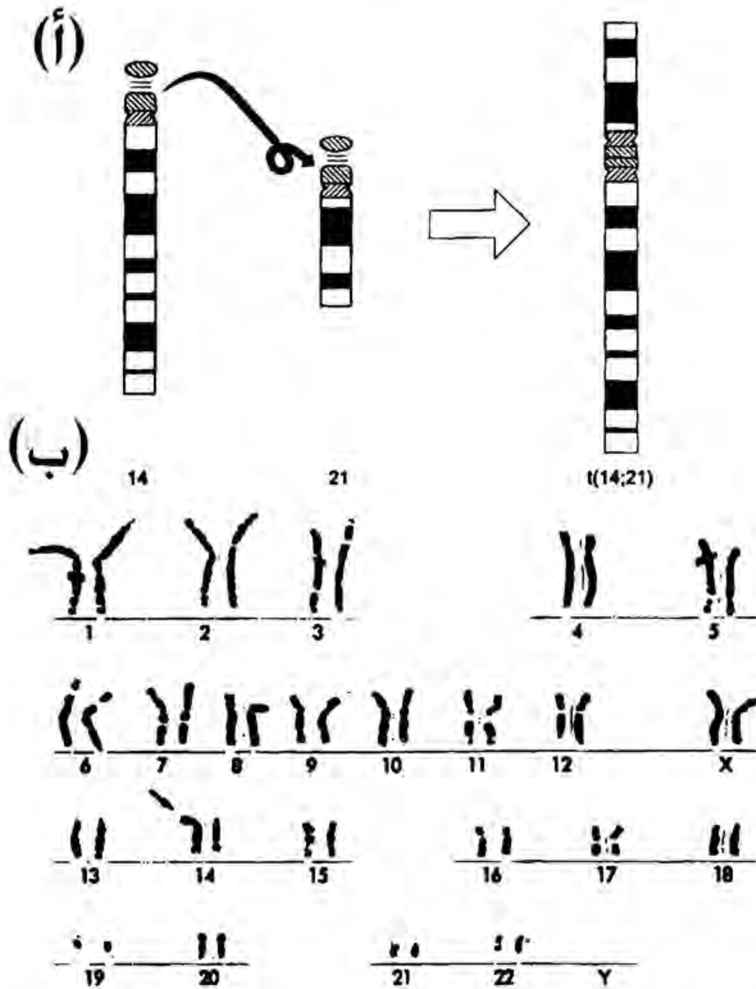
قد يحدث في بعض الحالات كسر في الكروموسوم، بحيث ترتبط قطع من أحد الكروموسومات مع كروموسوم آخر وتدعى هذه الحالة بالانتقال Translocation. وقد تكون مثل هذه الانتقالات متوازنة Balancced أي يحدث الكسر وإعادة الارتباط بين كروموسومين ولا يحدث فقدان جوهري في المادة الوراثية وبذلك يكون الفرد طبيعياً، أو تكون الانتقالات غير متوازنة Nonbalanced حيث يُفقد جزء من الكروموسوم والذي يظهر تأثيره على الطراز المظهري Phenotype للفرد. والمثال على ذلك الانتقالات غير المتوازنة بين الأذرع الطويلة للكروموسومين رقم ١٤و٢١ في أثناء الانقسام الاختزالي الأول أو الثاني والتي تؤدي إلى تكوين أمشاج تحتوي علىنسخة إضافية

من الكروموسوم ٢١ مما يترتب على ذلك عند الإخصاب حدوث متلازمة دوان.وتكون الانتقالات شائعة بشكل خاص بين الكروموسومات رقم ١٣و١٤و١٥ و٢١ و٢٢ وذلك لأن هذه الكروموسومات تتجمع في أثناء الانقسام الاختزالي.

قد يحدث كسر كروموسومي في بعض الحالات إلا أن القطع لا ترتبط بكروموسومات أخرى مما قد يؤدي إلى حدوث حالة جزئية ثلاثية الكروموسومية Trisomy أو أحادية الكروموسومية Monosomy كما في متلازمة كراي ـ دو ـ شات Syndrome Cri Du Chat والتي ينفقد فيها جزءً من الكروموسوم رقم ٥.

تزداد الطفرات الجينية Gene Mutations أيضاً بتقدم عمر الأم والأب مما تؤدي إلى حدوث شواذ في الأشكال المظهرية. ومن حالات الخلل في الكروموسومات الجسمية الناتجة عن الطفرة ما يدعى بالودانة Achondroplasia (خلل في تكوين الغضروف في الجنين)، إذ تؤدي هذه الحالة إلى قصر قامة الشخص وأطرافه. ويعد تقدم عمر الأب عامل الخطورة في هذه الحالة.

هناك العديد في الشواذ الكروموسومية الرئيسية تؤدي إلى الإجهاض الذاتي أو التلقائي Spontaneous Abortion. وأن ما يقارب من ٥٠ ـ ٪ من جميع حالات الحمل تنتهي بالإجهاض التلقائي. وأن حوالي ٥٠٪ من هذه الحالات هي نتيجة لخلل كروموسومي. وأن أكثر حالات الشذوذ الكروموسومي شيوعاً في الإجهاض هي حالة الثلاثية الكروموسومية رقم ١٦ (Trisomy 16) وحالة ثلاثية المجموعة الكروموسومية Triploidy (نتيجة لإخصاب بيضة واحدة بنطفتين).



شكل-٣٣:(أ) يوضح Translocation في Long Arm في الكروموسومات رقم ١٤ ورقم ٢١ في منطقة Centromere. إن فقدان Short Arms هو لس مهم من النواحي الطبية حيث أن الأفراد الذين لديهم هذه الحالة هم أصحاء ولكن لديهم مشكلة إنجاب أبناء لديهم Unbalanced Translocation. (ب) يمثل Karyotype لشخص لديه Translocation من الكروموسوم ٢١ إلى الكروموسوم ١٤ والذي قاد ولادة طفل منغولي Down Syndrome

التغيرات الشكلية في أثناء النمو والنضوج

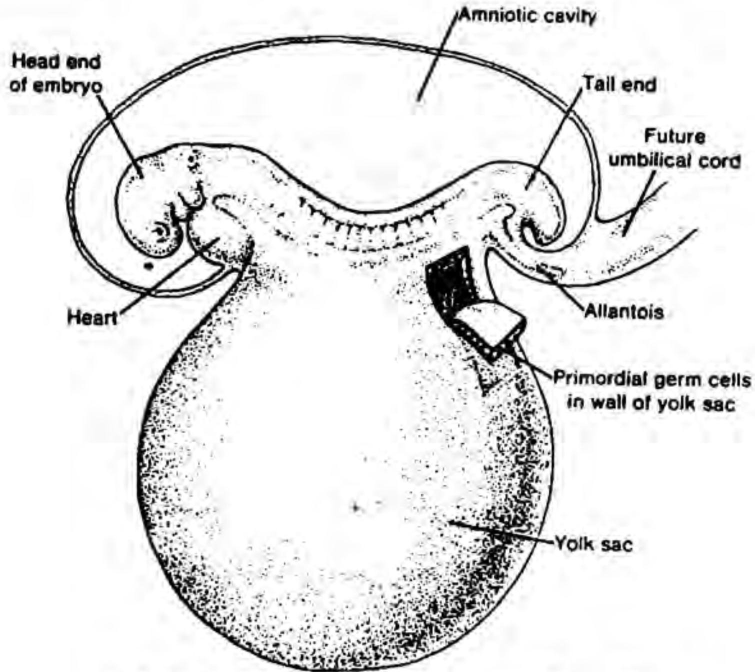
الخلايا الجرثومية الأولية Primordial Germ Cells

تنشأ الخلايا الجرثومية الذكرية والأنثوية من الخلايا الجرثومية الأولية التي تظهر في جنين الإنسان في جدار كيس المح Yolk Sac عند نهاية الأسبوع الثالث من التطور الجنيني. وتنتقل هذه الخلايا بواسطة الحركة الأميبية في كيس المح إلى المناسل النامية Developing Gonads (الغدد الجنسية البدائية)، حيث تصل هذه الخلايا عند نهاية الأسبوع الرابع أو بداية الأسبوع الخامس.

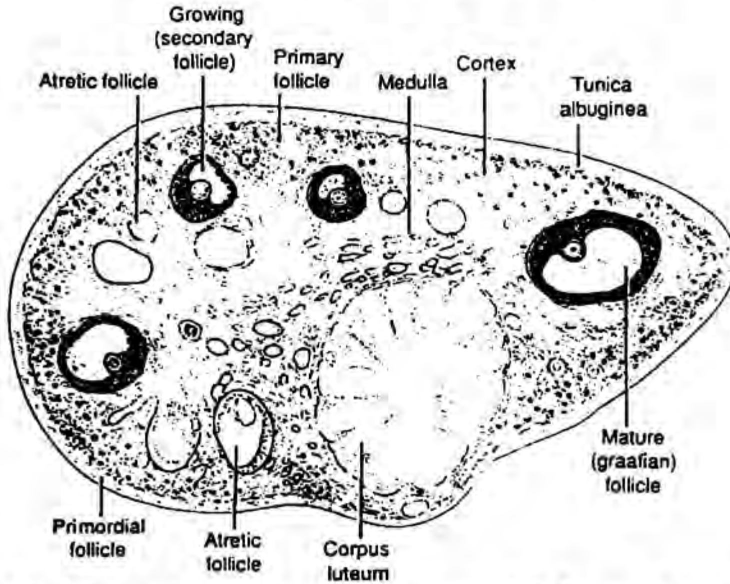
تكوين البيضة Oogenesis

النضج قبل الولادة Prenatal Maturation

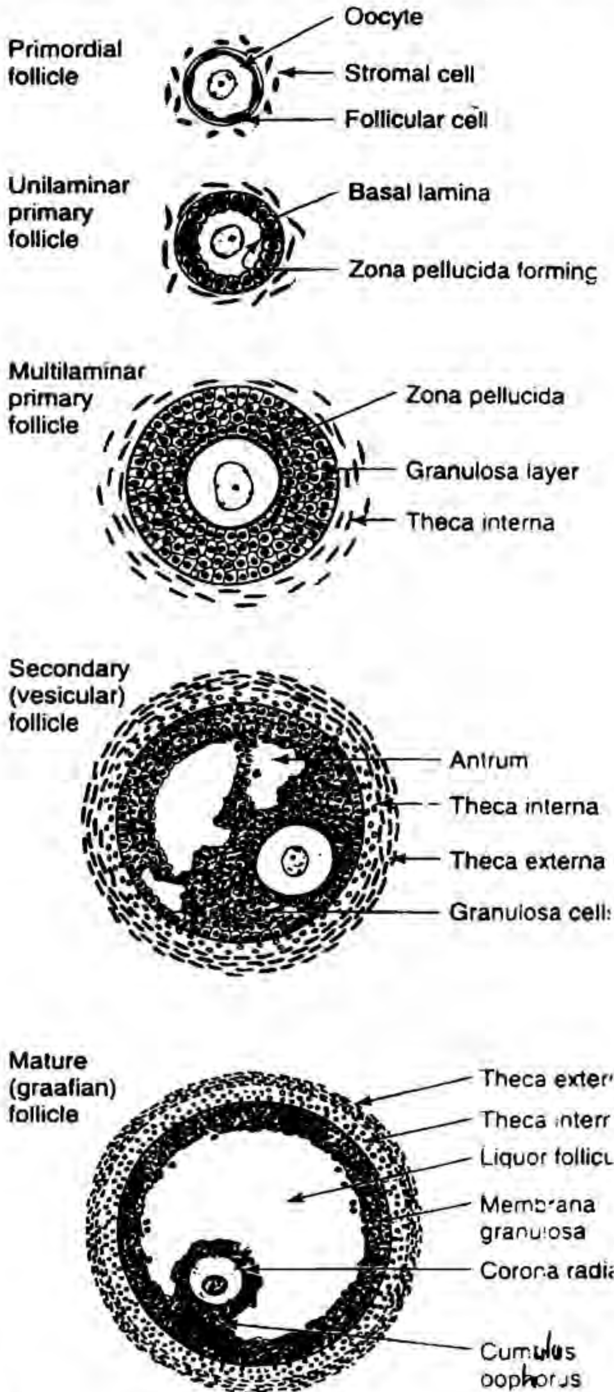
حالما تصل الخلايا الجرثومية الأولية إلى مناسل الأنثى فإنها تتمايز لتكوين الخلايا الجرثومية الأنثوية Oogonia وتمر هذه الخلايا بعدد من الانقسامات الخيطية وتترتب في نهاية الشهر الثالث بهيئة مجاميع محاطة بطبقة من الخلايا الطلائية المسطحة. وأن جميع الخلايا الجرثومية الأنثوية المتجمعة مجموعة واحدة ربما تنشأ من خلية جرثومية أولية، بينما تنشأ الخلايا الطلائية المسطحة (المعروفة بالخلايا الحويصلية Follicular Cell) من الطبقة الطلائية السطحية التي تغطي المبيض. أن أغلب الخلايا الجرثومية الأنثوية يستمر بالانقسام الخيطي، إلا أن البعض منها يتمايز لتكوين خلايا أكبر تدعى بخلايا البيوض الأولية Primary Oocytes. وبعد تكوّن هذه الخلايا فإنها تقوم بمضاعفة DNA الخاص بها وتدخل في الطور التمهيدي Prophase للانقسام الاختزالي الأول. وفي الأشهر القليلة اللاحقة يزداد عدد الخلايا الجرثومية الأنثوية بشكل سريع، وبحلول الشهر الخامس من التطور الجنيني يصل العدد الكلي لخلايا الجرثومية في المبيض حده القصى (تقريباً سبعة ملايين).



شكل-٣٤: رسم للجنين في نهاية الأسبوع الثالث

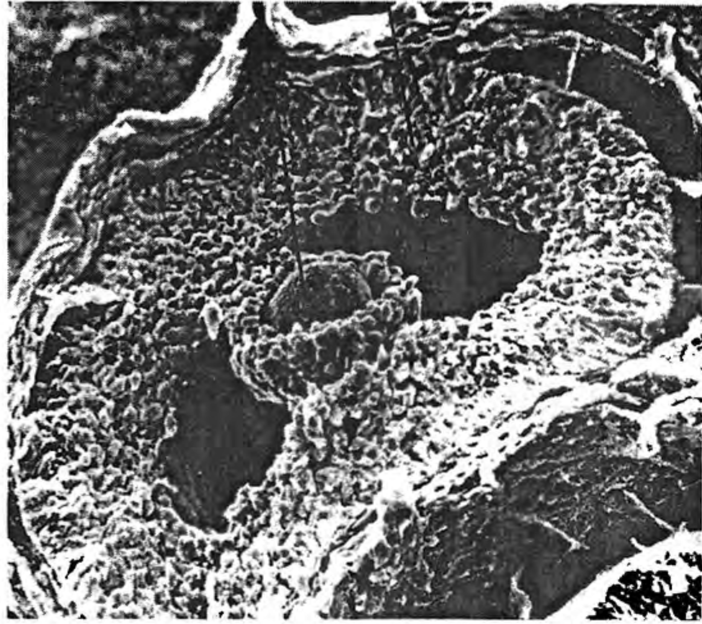


شكل-٣٥: رسم تخطيطي يوضح المحتويات الأساسية لمبيض المرأة البالغة

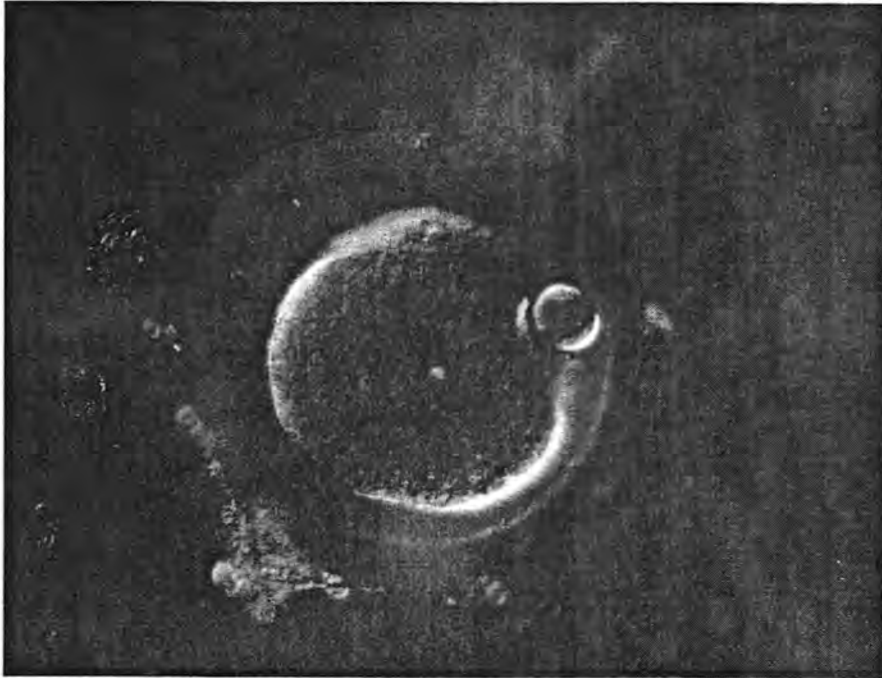


شكل-٣٦

البويضات في مختلف مراحل النمو



شكل-٣٧
الحويصلة المبيضية
Secondary follicles



شكل-٣٨: يوضح البويضة الناضجة بعد الاباضة Ovulation

النضج بعد الولادة Postnatal Maturation

عند اقتراب موعد الولادة تكون جميع خلايا البيوض الأولية قد بدأت بالطور التمهيدي للانقسام الاختزالي الأول، وبدلاً من مرورها بالطور الاستوائي، Metaphase، فإنها تدخل بالمرحلة الازدواجية Diplotene Stage (مرحلة سكون في أثناء الطور التمهيدي تتميز بوجود شبكة من الكروماتين Chromatin) وتبقى خلايا البيوض الأولية في الطور التمهيدي ولا تنهي انقسامها الاختزالي الأول قبل الوصول إلى البلوغ الجنسي Puberty بسبب وجود مادة تدعى بمثبط نضج خلية البيضة Oocyte Maturation Inhibitor إذ تقوم الخلايا الحويصلية بإفراز هذه المادة المثبطة. ويُقدر العدد الكلي لخلايا البيوض الأولية عند الولادة بما يقارب ٧٠٠٠٠٠ ـ مليونين وفي السنوات اللاحقة من مرحلة الطفولة تصبح أغلبية خلايا البيوض ضامرة، ويبقى ما يقارب من ٤٠٠٠٠ خلية بيضة عند بداية البلوغ الجنسي، وأن أقل من ٥٠٠ خلية بيضة هي التي ستحدث لها الإباضة خلال فترة الحياة الجنسية للمرأة.

ولا بد من الإشارة إلى أن بعض خلايا البيوض الواصلة إلى مرحلة النضج في وقت متأخر في الحياة تكون ساكنة في المرحلة الازدواجية للانقسام الاختزالي الأول لفترة تقارب ٤٠ سنة أو أكثر. ومن الملاحظ أن هناك زيادة في عدد الأطفال المصابين بالشذوذ الكروموسومي بتقدم عمر الأم، وربما يتساءل البعض فيما إذا كان لفترة الانقسام الاختزالي المتطاولة تأثيراً على خلية البيضة الأولية من خلال جعلها أكثر عرضة للتلف.

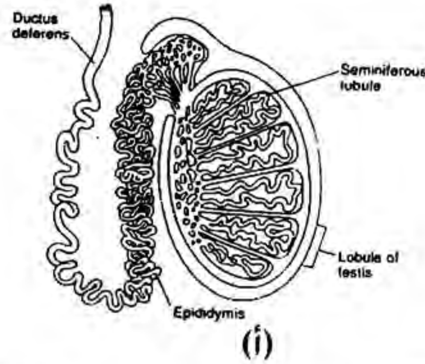
مع بداية البلوغ الجنسي Puberty تبدأ الحويصلات الأولية Primordial Follicles (5-15 حويصلة أولية) بالنضج في كل دورة مبيضية Ovarian Cycle. وتبدأ خلية البيضة الأولية وهي في مرحلة الازدواجية (الطور الازدواجي) بالزيادة في

الحجم، بينما تتحول الخلايا الحويصلية المحيطة من الشكل المسطح إلى الشكل المكعب وتتكاثر مؤدية إلى تكوين نسيج طلائي طباقية من الخلايا الحبيبية Granulosa Cells وتعرف الحويصلة في هذه المرحلة بالحويصلة الأولية Primary Follicle. وتستقر الخلايا الحبيبية على غشاء قاعدي يفصلها عن خلايا السَدى Stromal Cells المحيطة والتي تؤلف القراب الحويصلي Theca Folliculi. وفضلاً عن ذلك فإن الخلايا الحبيبية وخلية البيضة تفرز طبقة من البروتينات السكرية Glycoproteins على سطح خلية البيضة مكونة المنطقة الشفافة Zona Pellucida. وباستمرارية نمو الحويصلات تترتب خلايا القراب الحويصلي لتكوين طبقة داخلية من الخلايا الإفرازية تدعى بالقراب الداخلي Theca Interna وطبقة خارجية من النسيج الرابط المحتوي على خلايا تشبه الأرومات الليفية Fibroblast، وتدعى هذه الطبقة بالقراب الخارجي Theca Externa. ويمتد عبر المنطقة الشفافة من الخلايا الحويصلية زوائد أصبعية الشكل تتشابك مع الزغابات الدقيقة Microvilli للغشاء البلازمي لخلية البيضة ويعتقد بأن هذه الزوائد لها أهمية في نقل المواد من الخلايا الجريبية إلى خلية البيضة. وباستمرار التطور الجريبي تظهر فسح مملوءة بالسوائل بين الخلايا الحويصلية، وعند اندماج هذه الفسح يتكون التجويف Antrum، وتدعى الحويصلة بالحويصلة الثانوية Secondary Follicle. ويكون التجويف في البداية هلالي الشكل، يكبر بعدها في الحجم بمرور الوقت. وتكوّن الخلايا الحبيبية المحيطة بخلية البيضة ما يعرف بالركام المبيضي Cumulus Oophorus. وتعرف الحويصلة عند النضج باسم الحويصلة الثالثة Tertiary أو حويصلة كرف Graafian Follicle والذي قد يصل قطره إلى ١٠ملم أو أكثر ويحاط هذه الحويصلة بالقراب الداخلي الذي يتألف من خلايا تتميز بإفراز الستيرويدات، وتكون هذه الخلايا غنية بالأوعية الدموية. أما القراب الخارجي فإنه يندمج بشكل متدرج مع تسَدي المبيض Stroma.

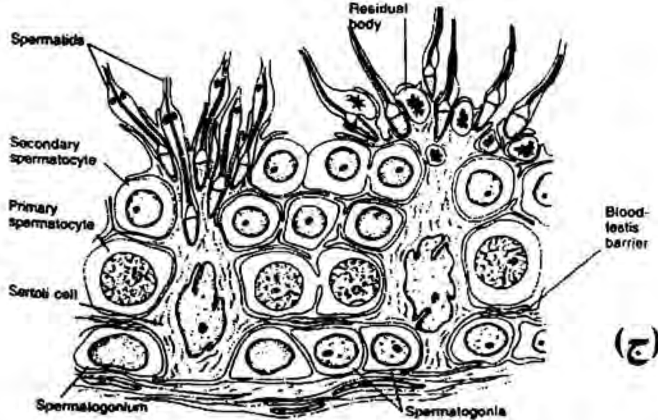
مع بداية كل دورة مبيضة تبدأ عدد من الحويصلات بالتطور، إلا أن حويصلة واحدة في العادة هو التي تصل إلى النضج الكامل. أما بقية الحويصلات فأنها تتحلل وتصبح ضامرة Atretic. وحالما تصبح الحويصلة ناضجة تستعيد خلية البيضة الأولية انقسامها الاختزالي الأول مما يؤدي إلى تكوين خليتين وليدتين مختلفتي الحجم تحتوي كل واحدة منهما على ٢٣ كروموسوم مزدوج التركيب. تدعى إحدى الخليتين بخلية البيضة الثانوية Secondary Oocyte التي تستلم معظم الساتيوبلازم، أما الخلية الأخرى فتدعى بالجسم القطبي الأول Polar Body والذي يقع بين المنطقة الشفافة وغشاء خلية البيضة الثانوية في الفسحة حول المح Perivitelline Space. ويُستعاد الانقسام الاختزالي قبل الاباضة Ovulatian. وعند اكتمال الانقسام الاختزالي الأول وقبل رجوع نواة خلية البيضة الثانوية إلى مرحلة سكونها فإن الخلية ستدخل الانقسام الاختزالي الثاني دون حدوث تناسخ DNA. ويلاحظ في خلية البيضة الثانوية تكوين المغزل Spindle Formation مع اصطفاف الكروموسومات عند صفيحة الطور الاستوائي Metaphase Plate وحدوث الأباضة وانطلاق خلية البيضة من المبيض ولا يكتمل الانقسام الاختزالي الثاني إلا في حالة إخصاب البيضة، وفي حالة عدم حدوث الإخصاب تتحلل الخلية بعد ٢٤ ساعة تقريباً من حدوث الأباضة. ومن غير المؤكد فيما إذا كان الجسم القطبي الأول سيمر بانقسام ثانٍ، إلا أنه لوحظ بيوض مخصبة مع ثلاث أجسام قطبية.

تكوين النطف الذكرية Spermatogenesis

تتضمن عملية تكوين النطف جميع التغيرات التي من خلالها تتحول الخلايا الجرثومية الذكرية Spermatogonia إلى نطف Spermatozoa. ويبدأ تمايز الخلايا الجرثومية الذكرية في الذكر عند البلوغ الجنسي، أما في الأنثى فإن التمايز يبدأ داخل الرحم في الشهر الثالث في التطور الجنيني.

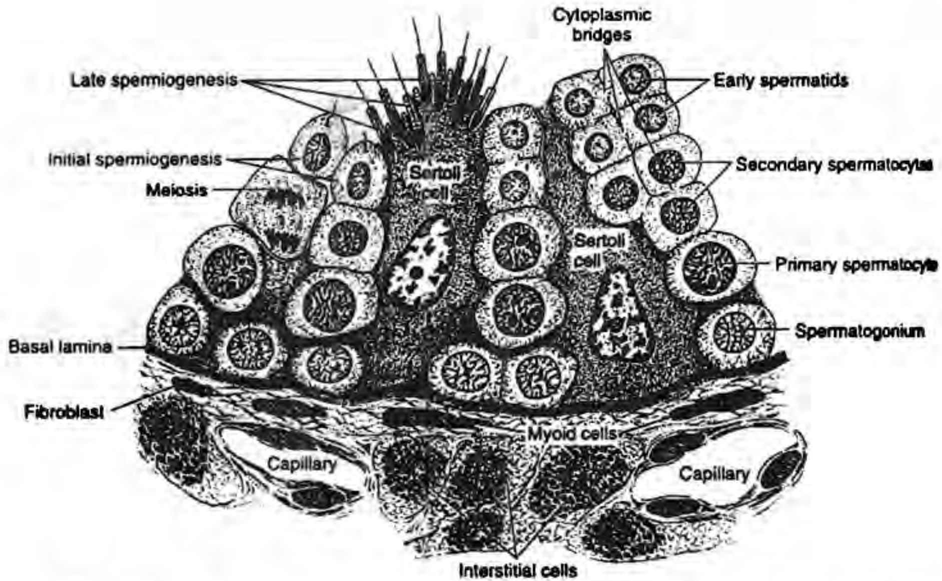




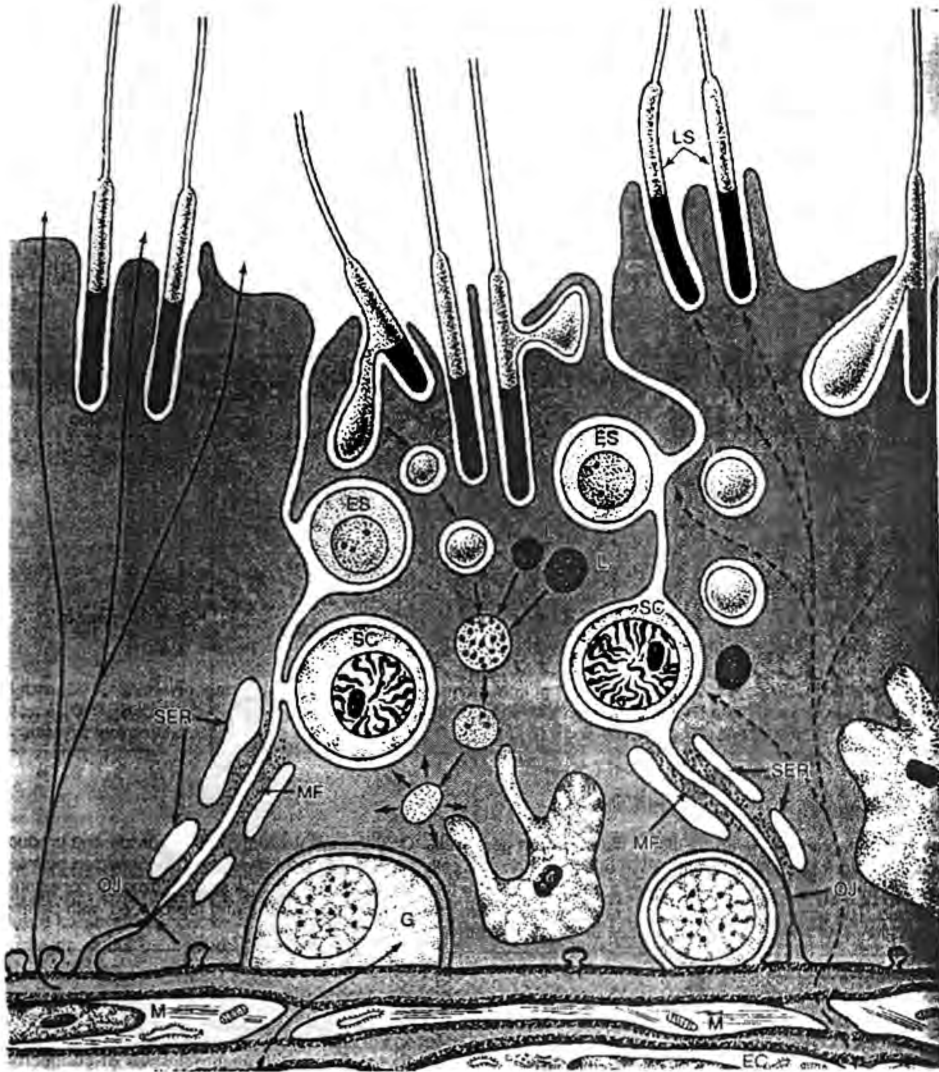


شكل-٣٩: الانابيب المنوية في خصية الانسان. (أ) مقطع يوضح تشريح الخصية. (ب) مقطع في الخصية يوضح تركيب الانابيب المنوية. (ج) رسم لمقطع في الانبوب المنوي يوضح خلايا سرتولي والخلايا الجرثومية في مختلف مراحل النمو.

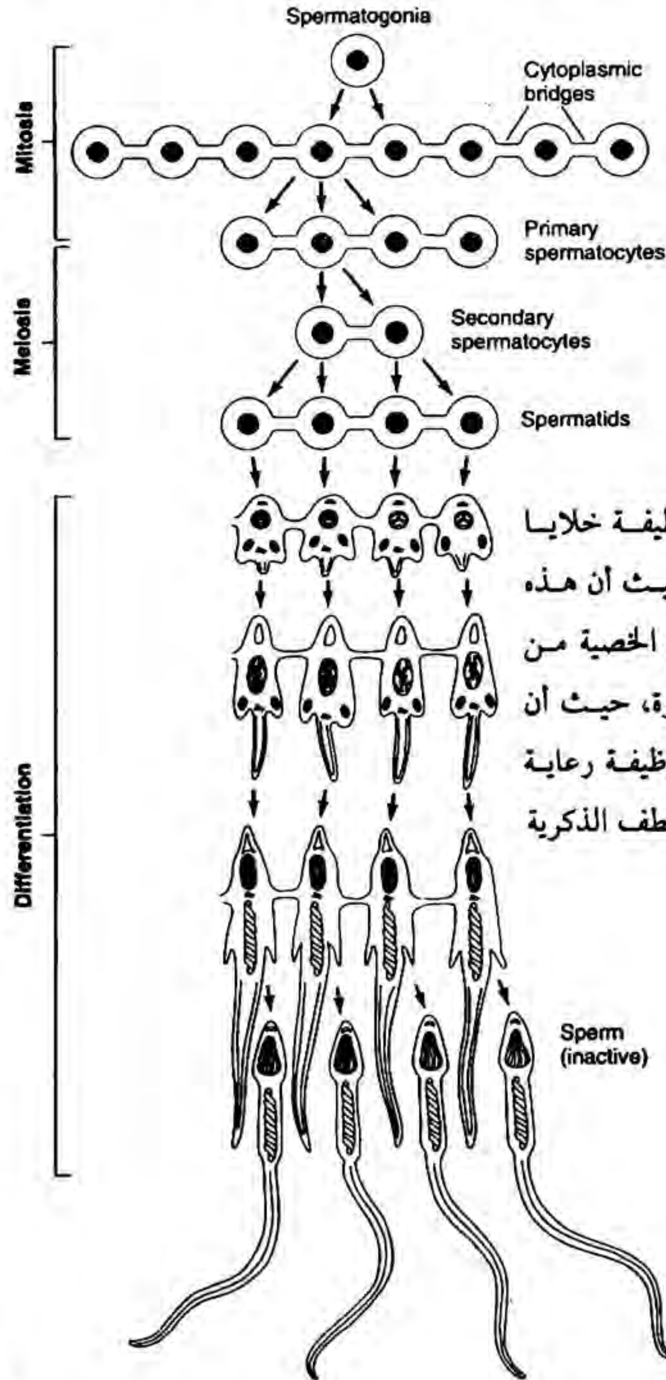
وعند الولادة يمكن تمييز الخلايا الجرثومية للذكر في الحبال الجنسية Sex Cords للخصية بشكل خلايا كبيرة شاحبة محاطة بخلايا ساندة وتنشأ الخلايا الساندة في الطبقة السطحية للغدة بالأسلوب نفسه للخلايا الحويصلية حيث تصبح خلايا ساندة أو خلايا سيرتولي Sertoli Cells. وقبل البلوغ الجنسي بفترة قصيرة يتكون تجويفاً في الحبال الجنسية حيث تصبح انبيبيات منوية (ناقلة للمني) Seminiferous Tubules.



شكل-٤٠ : رسم تخطيطي لجزء من الانبوب المنوي SeminiFerous Tubule والانسجة البينية Interstitial Tissue ان الخلايا البينية Interstitial Cells هي مصدر هرمون التستوستيرون الذي له وظيفة إنضاج تكوين النطف Sperms في داخل الانابيب المنوية. كما هو معروف فان Spermatids تتحول إلى Sperms



شكل-٤١: موقع ووظيفة خلايا سرتولي Sertoli Cells حيث أن هذه الخلايا تعمل على تقسيم الخصية من الداخل إلى مخادع صغيرة، حيث أن هذه الخلايا هي ذات وظيفة رعاية وحضانة عملية تكوين النطف الذكرية



شكل-٤١: موقع ووظيفة خلايا سرتولي Sertoli Cells حيث أن هذه الخلايا تعمل على تقسيم الخصية من الداخل إلى مخادع صغيرة، حيث أن هذه الخلايا هي ذات وظيفة رعاية وحضانة عملية تكوين النطف الذكرية

وفي الوقت نفسه تتكون الخلايا الجرثومية الذكرية Spermatogonia من الخلايا الجرثومية الأولية. وتتألف الخلايا الجرثومية الذكرية من نوعين هما: الخلايا الجرثومية الذكرية نوع A والتي تنقسم أنقساماً اعتيادياً (خيطياً) لتكوين احتياطي مستمر في الخلايا الجذعية Stem Cells، أما النوع الثاني فهو الخلايا الجرثومية الذكرية نوع B والذي ينقسم لتكوين الخلايا النطفية الأولية Primary Spermatocytes وفي حالة التسلسل الطبيعي للأحداث فإن قسماً من الخلايا الجرثومية الذكرية نوع A يترك تجمع الخلايا الجذعية مكوناً أجيالاً متعاقبة من الخلايا الجرثومية الذكرية أكثر تمايزاً من الخلايا التي تسبقها. وعند اكتمال الانقسام الأخير لخلايا النوع A تتكون الخلايا الجرثومية الذكرية نوع B والتي يؤدي انقسامها إلى تكوين الخلايا النطفية الأولية وتدخل الخلايا النطفية الأولية بطور تمهيدي طويل (٢٢ يوم) يعقبه اكتمال الانقسام الاختزالي الأول بشكل سريع وتكوين الخلايا النطفية الثانوية Secondary Spermatocytes وتبدأ الخلايا النطفية الثانوية بتكوين أرومات النطف Spermatids في أثناء الانقسام الاختزالي الثاني والتي تحتوي على العدد الأحادي من الكروموسومات (٢٣ كروموسوم). وخلال هذا التسلسل من الانقسامات وتكوين الخلايا فإن انقسام السايتوبلازم يكون غير كاملاً بحيث تبقى أجيال الخلايا المتعاقبة مرتبطة مع بعضها بجسور سايتوبلازمية. لذا فإن نسل خلية جرثومية ذكرية نوع A سيؤدي إلى تكوين مجموعة من الخلايا الجرثومية التي تبقى بتماس مع بعضها خلال عملية التمايز Differentiation.

فضلاً عن ذلك فإن الخلايا الجرثومية الذكرية وأرومات النطف تبقي مطمورة داخل طيات عميقة في خلايا سيرتولي في أثناء عملية التطور. لذا فإن خلايا سيرتولي توفر الدعم والحماية للخلايا الجرثومية وتسهم في تغذيتها وتساعد في تحرير النطف الناضجة.

تكوين الخلية النطفية الأولى Spermiogenesis

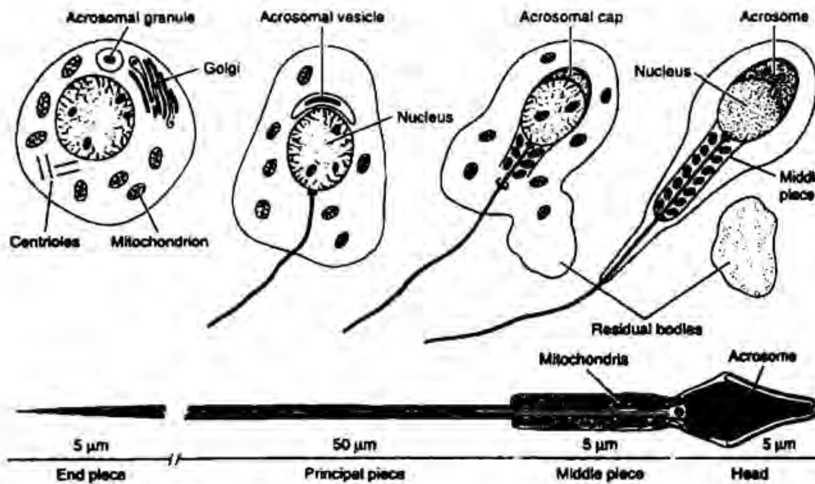
يمثل تكوين الخلية النطفية الأولى سلسلة التغيرات المؤدية إلى تحويل أرومات النطف Spermatids إلى نطف. وتتضمن هذه التغيرات ما يأتي:

أ- تكوين الجسيم الطرفي Acrosome الذي يغطي نصف سطح النواة ويحتوي على الأنزيمات التي تساعد في اختراق البيضة والطبقات المحيطة بها في أثناء عملية الإخصاب.

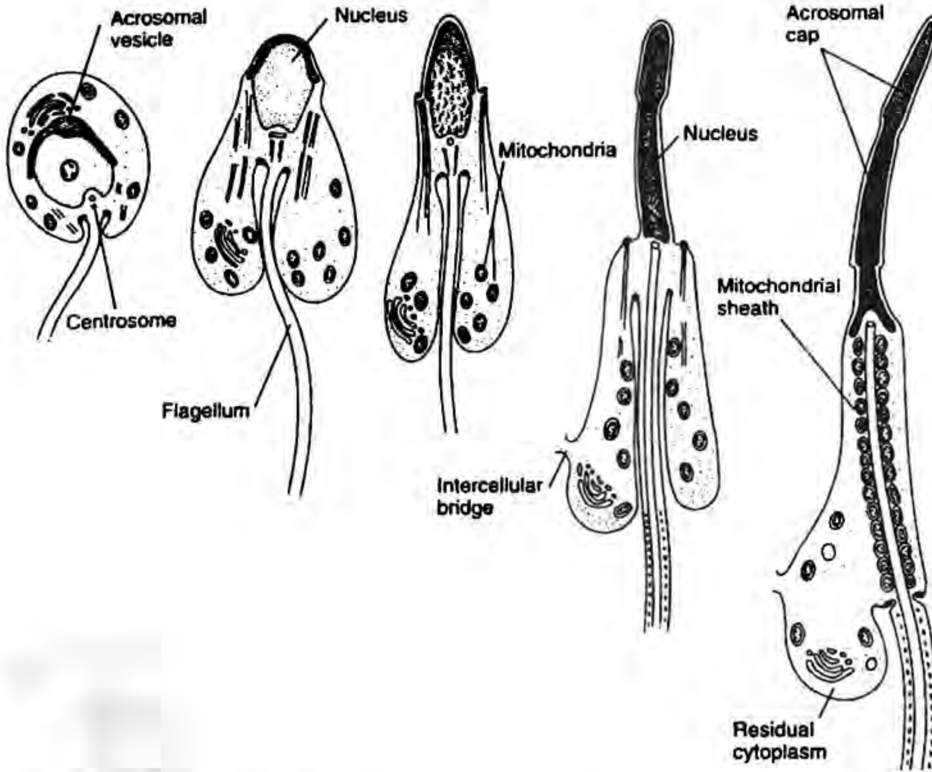
ب- تكثيف النواة.

ج- تكوين العنق Neck والقطعة الوسطية والذيل Tail.

د- زوال معظم السايتوبلازم

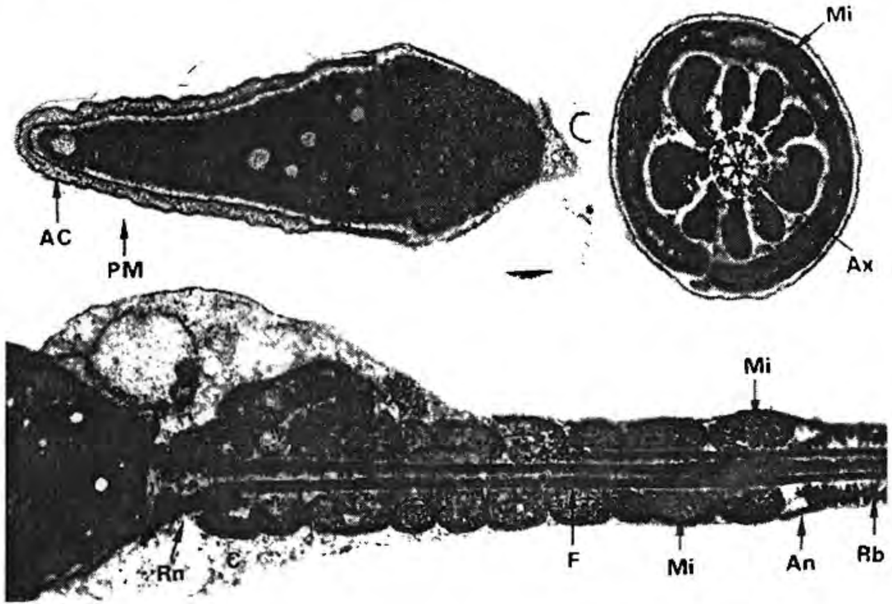


شكل-٤٣: التحورات الأساسية التي تحصل في السبرماتيد خلال عملية تحوله لتكوين الحيامن من حيث تدعى العمليةSpermiogenesis يتكون الحيمن Sperm من الرأس Head والذي يتكون من مادة كروماتينية مكثفة وإن صغر حجم النواة في الحيمن يعطي الحيمن قدرة على الحركة ويحمي المادة الوراثية Genome من التلف عند انتقاله وحركته إلى البيضة.



شكل-٤٤: المراحل المتعاقبة لعمليات Spermiogenesis لاحظ التغايرات الواضحة في Acrosomal Cap وتكثف النواة ونمو السوط Flagellum وترتيب المايتوكوندريا حول قاعدة السوط

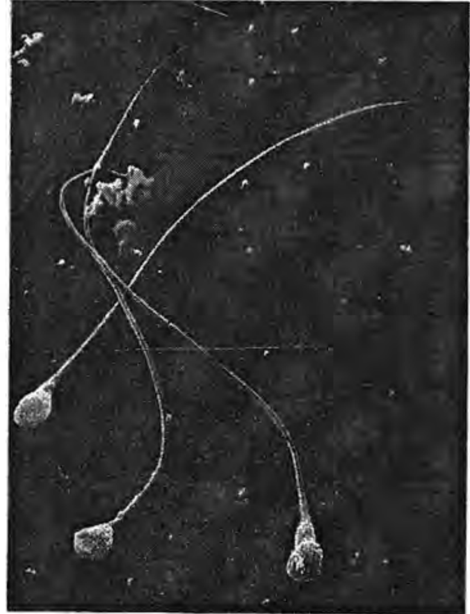
وفي الإنسـان تـتراوح الفـترة اللازمـة لتطـور الخليـة النطفيـة الذكريـة إلى نطفـة ناضجة مـا يقـارب من ٦٤ يوم. وعنـد اكتمـال تكوين النطف فإنهـا تـدخل إلى تجويـف الانيبيبات المنوية ومنها تندفع باتجاه البربخ Epididymis من خـلال الحركة التقلصية لجدار الانيبيبات المنوية وبالرغم من الحركة الطفيفة للنطف، إلا أنهـا تكتسب الحركة الكاملة في البربخ.

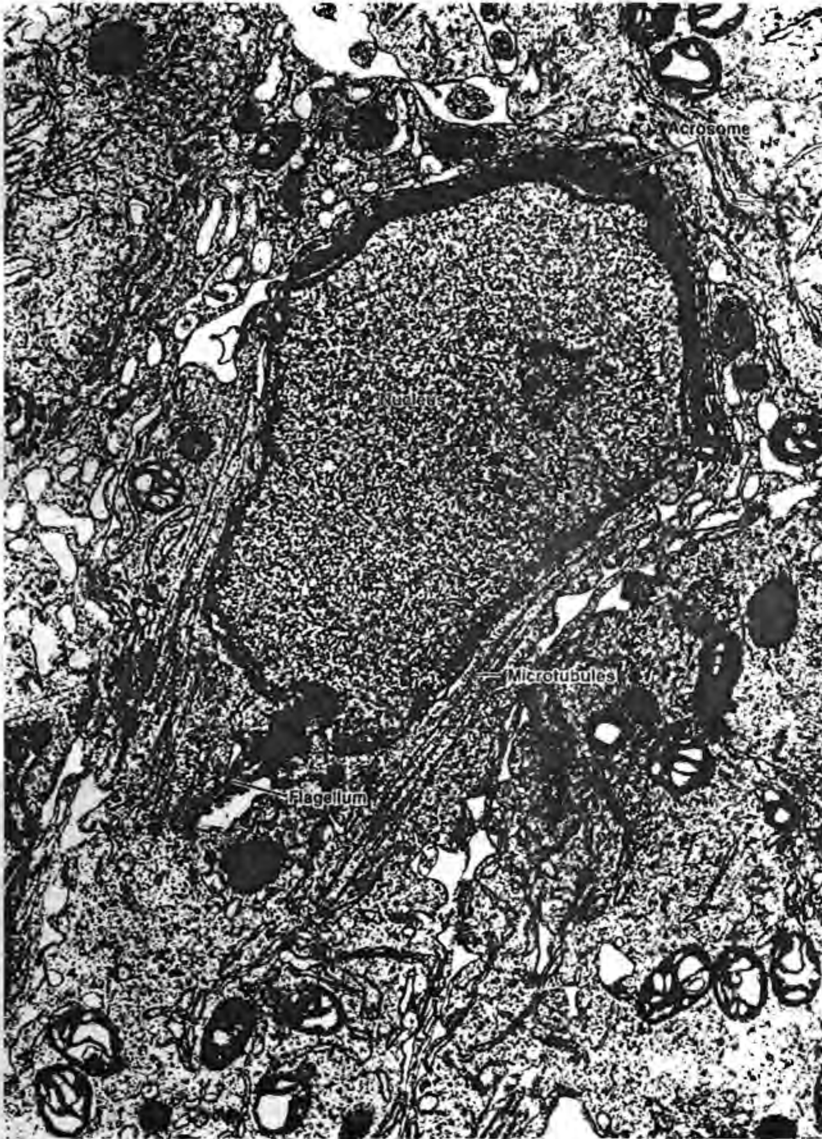


شكل-٤٥: صور الحيوان المنوي: منطقة الرأس Head الحاوي على النواة والعنق Neck الذي يحوي على المايتوكوندريا

شكل-٤٦

صورة مأخوذة بالمجهر الإلكتروني الماسح للحيوانات المنوية للإنسان

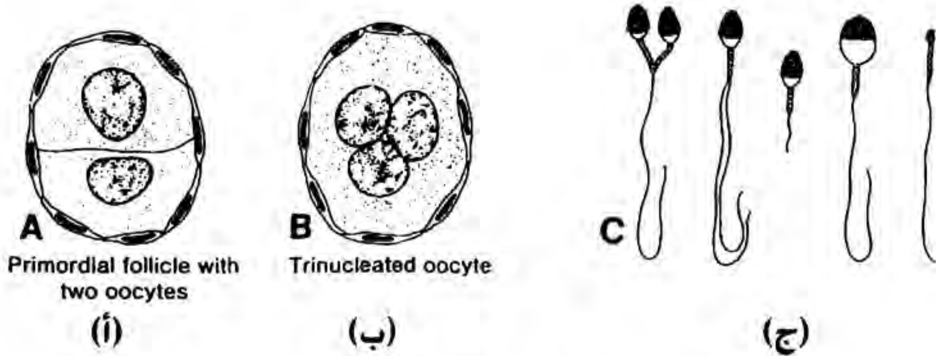




شكل-٤٦: صورة بالمجهر الإلكتروني لتركيب السبرماتيد Spermatid حيث يلاحظ النواة في الوسط مغطاة بقبعة الأكروسوم Acrosomal Cap حيث يمكن ملاحظة السوط Flagellum في الجزء الأسفل من النواة حيث تلاحظ حزمة من الأنابيب الدقيقة.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

يلاحظ في المرأة وفي معظم الثدييات احتواء الحويصلة المبيضية على خليتي بيضة أولية أو ثلاث خلايا بيوض أولية. وبالرغم من أن خلايا البيوض هذه يمكن أن تؤدي إلى تكوين توائم إلا أنها تتحلل في العادة قبل وصولها إلى مرحلة النضج. وفي الحالات النادرة تحتوي خلية البيضة الأولية على نواتين وحتى ثلاث نوى. وأن مثل خلايا البيوض هذه ثنائية أو ثلاثية النوى تموت قبل الوصول إلى مرحلة النضج. وكثيراً ما تلاحظ نطف غير طبيعية، وأن ما يقارب من ١٠٪ من النطف تكون غير طبيعية. إذ قد يكون الرأس والذيل غير طبيعيين وقد يكونان كبيرين أو صغيرين، وفي بعض الأحيان مرتبطين وأن النطفة ذات الشكل الشاذ تكون فاقدة للحركة الطبيعية ولا يمكنها تخصيب خلايا البيوض.



شكل-٤٨ : يمثل خلايا جرثومية Germ Cells غير طبيعية من الذكر والأنثى (أ) حويصلة Primordial Follicle تحوي على بويضتين (ب) بويضة تحوي على ثلاث نوى(جـ) أشكال من حيوانات منوية مشوهة

الفصل الثالث

الإباضة والانغراس

Ovulation And Implantation

الدورة المبيضية Ovarian Cycle

تمر الأنثى عند بلوغها الجنسي بدورات شهرية منتظمة تعرف بالدورات الجنسية Sexual Cycles وتنظم هذه الدورات بالهرمون المحرر للكونادوتروبين Gonadotropin Releasing Hormone (GnRh) الذي يتكون في منطقة تحت المهاد Hypothalamus ويؤثر على خلايا الفص الأمامي للغدة النخامية والتي تفرز بدورها الكونادوتروبينات. وتتضمن الكونادوتروبينات الهرمون المحفز للحويصلة Follicle Stimulating Hormone (FSH) والهرمون اللوتيني Luteinizing Hormone (LH)، ويؤثر هذين الهرمونين على التغيرات الدورية في المبيض ويعملان على تنظيمها. تبدأ الحويصلات الأولية Primordial Follicles (٥-١٥ حويصلة) في بداية كل دورة مبيضية بالنمو تحت تأثير الهرمون المحفز للحويصلة. وفي الحالات الطبيعية فإن حويصلة واحدة من هذه الحويصلات هو الذي يصل إلى النضج الكامل وتتحرر منه خلية بيضة واحدة فقط. أما بقية الحويصلات فإنها تتحلل وتصبح ضامرة Atretic. وفي الدورة التالية تبدأ مجموعة أخرى من الحويصلات بالنمو، وتصل منها حويصلة واحدة إلى مرحلة النضج مرة أخرى. وعليه فإن أغلب الحويصلات تتحلل دون الوصول إلى مرحلة النضج الكامل. وعندما تضمر الحويصلات تتحلل خلية البيضة والخلايا الحويصلية المحيطة وتستبدل بنسيج رابط وبذلك يتكون الجسم الضامر Corpus Atreticum وفي أثناء نمو الحويصلة تتكون إعداد كبيرة من الخلايا

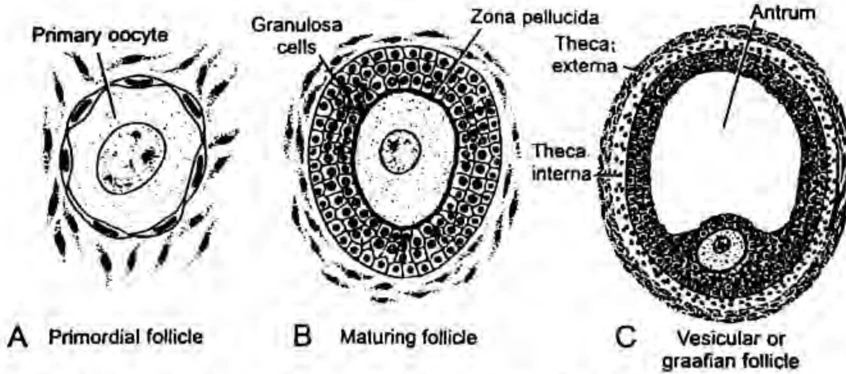
الحويصلية وخلايا القراب Thecal Cell. وتقوم هذه الخلايا بتكوين الاستروجينات Estrogens التي تعمل على إدخال بطانة الرحم الداخلية Endometrium في الطور الحويصلي أو التكاثري Follicular phase أو Proliferative Phase، كما وتحفز الاستروجينات الغدة النخامية على إفراز الهرمون اللوتيني (LH) ولا بد من وصول إفراز الهرمون اللوتيني حده الأقصى وذلك للحاجة له في المرحلة النهائية من نضج الحويصلة وحث الاباضة.

الأباضة Ovulation

في الأيام التي تسبق الأباضة تلاحظ زيادة سريعة في حجم حويصلة كراف تحت تأثير الهرمون المحفز للحويصلة والهرمون اللوتيني بحيث يصل قطر الحويصلة إلى ١٥ملم. ويتطابق مع التطور النهائي لحويصلة كراف استعادة خلية البيضة الأولية انقسامها الاختزالي الأول والانتهاء منه بعد أن كانت لغاية هذه الفترة في الطور الازدواجي. وفي الوقت نفسه يبدأ سطح المبيض بالانتفاخ الموضعي الذي تظهر في قمته بقعة لا وعائية تدعى بالندبة Stigma. ونتيجة للضعف الموضعي لسطح المبيض وتحلله، وزيادة الضغط داخل الحويصلة والتقلص العضلي لجدار المبيض تتحرر خلية البيضة. لذا تتحرر خلية البيضة مع الخلايا الجيبية المحيطة من منطقة الركام المبيضي Cumulus Oophorus إلى خارج المبيض. وأن قسماً من خلايا الركام المبيضي يعيد ترتيب نفسه حول المنطقة الشفافة Zona Pellucida لتكوين التاج المتشعع Corona Radiata. وفي الفترة التي تتحرر فيها خلية البيضة مع خلايا الركام المبيضي من المبيض (الاباضة) يكتمل الانقسام الاختزالي الأول، وتبدأ خلية البيضة الثانوية انقسامها الاختزالي الثاني.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

يصاحب عملية الاباضة في بعض النساء ألم خفيف يعرف بالألم الوسطي Middle Pain والذي يحدث قرب منتصف الدورة الحيضية Menstrual Cycle ويترافق مع الأباضة بشكل عام زيادة في درجة الحرارة الأساسية Basal Temperature والتي يمكن مراقبتها لكي تساعد في تحديد وقت تحرير خلية البيضة. ويلاحظ في بعض النساء عدم حدوث الاباضة نتيجة لانخفاض تركيز الكونادوتروبينات وفي مثل هذه الحالات يمكن إعطاء مادة تحفز إفراز الكونادوتروبينات. وبالرغم من فعالية هذه العقاقير إلا أنها تؤدي في أحيان كثيرة إلى إحداث إباضات متعددة بحيث تزداد خطورة الحمل المتعدد في مثل هؤلاء المرضى.

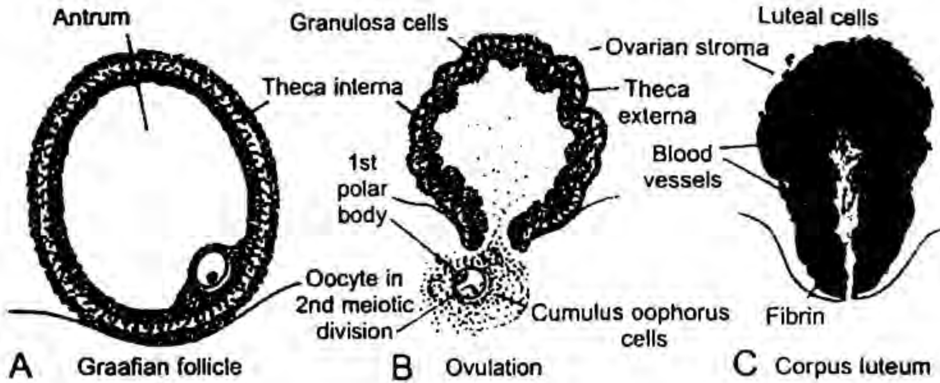


شكل-٤٩: رسم يوضح التغايرات التي تحصل في الحويصلة المبيضية خلال النصف الأول من الدورة المبيضية Ovarian Cycle

الجسم الأصفر Corpus Luteum

بعد الاباضة فإن الخلايا الحبيبية المتبقية في الحويصلة المبيضية المتحطمة مع خلايا القراب الداخلي Theca Interna تصبح وعائية من خلال الأوعية الدموية المحيطة بها. وتتطور هذه الخلايا تحت تأثير الهرمون اللوتيني لتكوين الخلايا الصفراوية Luteal

Cells الـتي تكوّن الجسـم الأصـفر وتفـرز البروجيسـتيرون ويعمـل البروجيسـتيرون مـع الهرمونـات الاسـتروجينية علـى إدخـال البطانـة الخاطيـة للـرحم في الطـور قبـل الحمـل أو الطور الإفرازي Progestational Or Secretory Stage تمهيداً لانغراس الجنين.

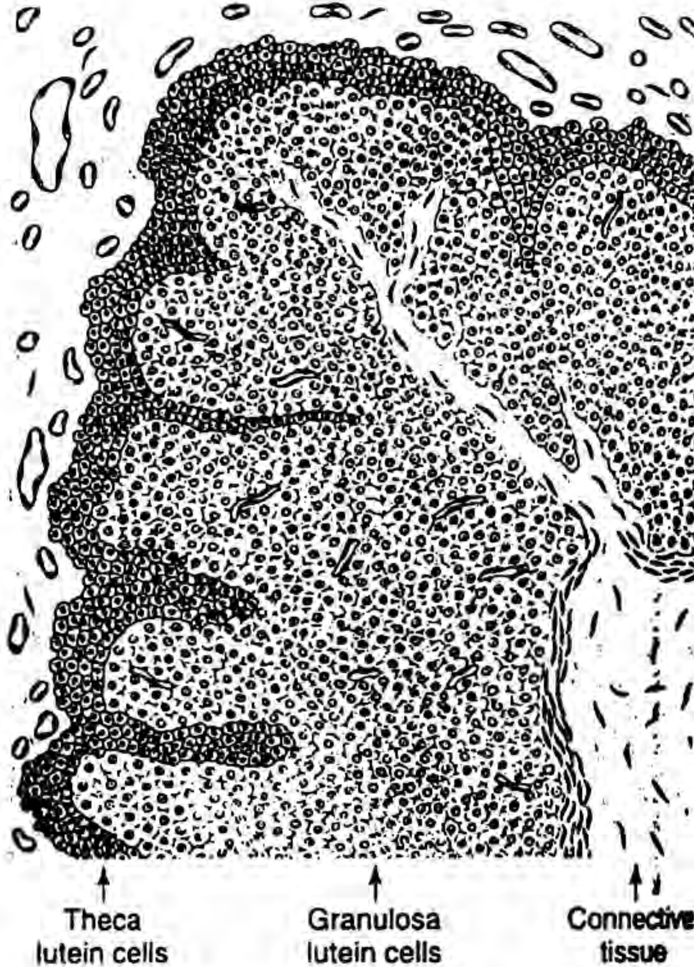


شكل-٥٠: أ يمثل حويصلة ناضجة Graafian Follicle قبل الإباضة. (ب) عملية الإباضة Ovulation حيث تكون البيضة في الانقسام الاختزالي الثاني حيث تطلق من المبيض وهي محاطة بخلايا Cumulus Oophorus Cells. وإن الخلايا الباقية في الحويصلة بعـد الإباضـة تتميـز لتكـوين خلايـا Luteal Cells. (جـ) الجسـم الأصـفر Corpus luteum. إن تضخم الجسم الأصفر يعود إلى تضخم الخلايا وتجمع الـدهون في خلايـا Granulosa وخلايا Theca Interna. وإن تجويف الحويصلة الباقي يعبأ بمادة Fibrin.

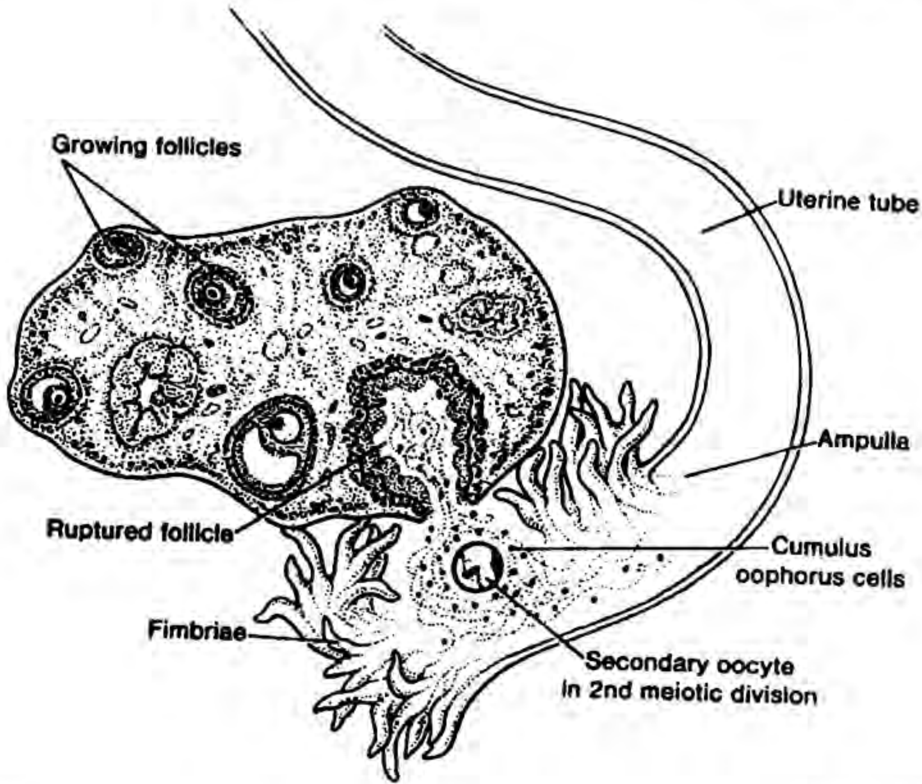
نقل خلية البيضة Oocyte Transport

تبدأ النهاية المخمّلة (المهدبة) لقناة البيض بإحاطة سطح المبيض قبل الإباضـة، وتبدأ قناة البيض بالتقلص النسقي. ويعتقد بأن خلية البيضة المحاطة ببعض الخلايا الحبيبيـة يـتم نقلـها إلى قنـاة البـيض مـن خـلال حركـات الخَمـلَ Fimbriae وحركـات الأهداب الموجودة في البطانة الطلائية لقناة البيض. وحال وجود خلية البيضـة في قناة البـيض تفقـد خلايـا الركـام Cumulus Oophorus اتصـالها بخليـة البيضـة مـن خـلال

سحب زوائدها السايتوبلازمية من المنطقة الشفافة - وتندفع خلية البيضة إلى تجويف الرحم نتيجة للتقلصات العضلية للقناة البيض. ويتأثر معدل انتقال خلية البيضة إلى حد ما بالوضع الهرموني في أثناء الاباضة وبعدها، وتصل خلية البيضة المخصبة إلى تجويف رحم المرأة خلال فترة تتراوح ٣-٤ أيام.



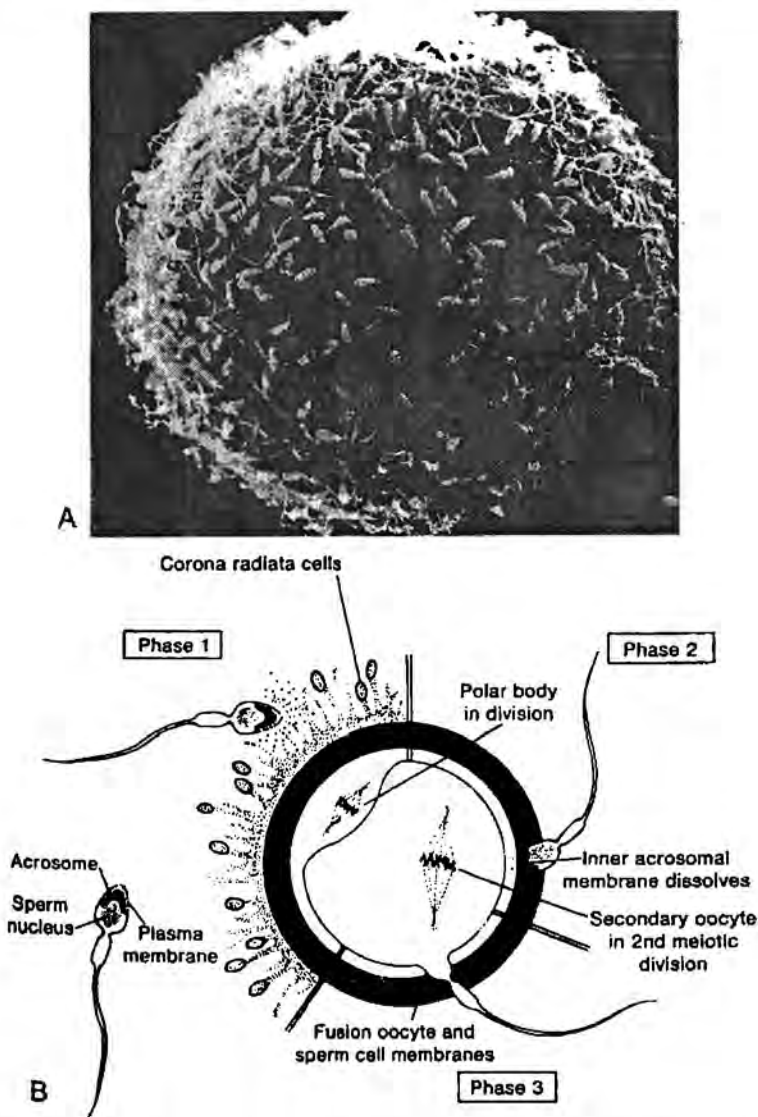
شكل-٥١: جزء صغير من الجسم الأصفر Corpus luteum حيث أن خلايا Granulosa lutein Cells هي مشتقة من خلايا Theca lutein Cells مشتقة من خلايا Theca Interna



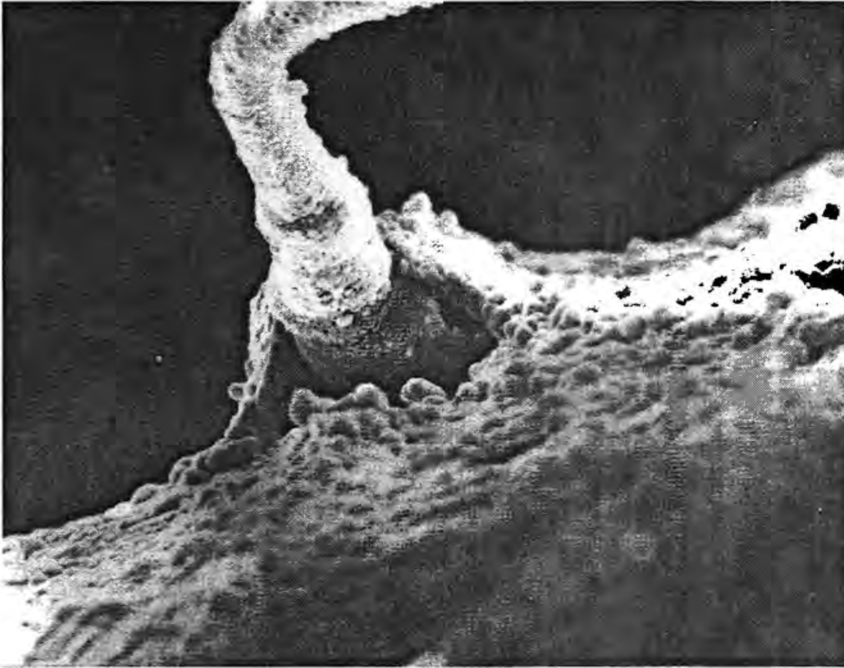
شكل-٥٢: يوضح العلاقة بين Fimbrae والمبيض أثناء الإباضة Ovulation فإنه يعتقد بأن Fimbrae تتحرك وتحيط البويضة عند انطلاقها من المبيض وبالتالي تقود البويضة إلى داخل قناة فالوب

الإخصاب Fertilization

يمثل الإخصاب اتحاد الشيج الذكري مع الأنثوي والذي يحدث في المنطقة الأنبورية Ampullary Region للأنبوب الرحمي (قناة البيض). وتكون هذه المنطقة أعرض جزء في الأنبوب الرحمي وتقع قرب المبيض. وتبقى النطف وخلية البيضة حية في القناة التناسلية الأنثوية لفترة ٢٤ ساعة تقريباً.



شكل-٥٣: (أ) صورَة بالمجهر الإلكتروني الماسح توضح ارتباط الحيوانات المنوية بالغلاف البروتيني حول البويضة. (ب) شكل تخطيطي لثلاثة أطوار لاختراق البويضة من قبل الحيوانات المنوية. الطور الأول: اختراق الحيوانات المنوية للخلايا حول البويضة. الطور الثاني: اختراق الحيوان المنوي للغلاف البروتيني Zona Pellucida. الطور الثالث: دخول الحيوان المنوي للبويضة بعد ترك غشاء الخلية في الخارج.



شكل-٥٤: الحيوان المنوي يخترق طبقة Zona Pellucida المحيطة بالبويضة

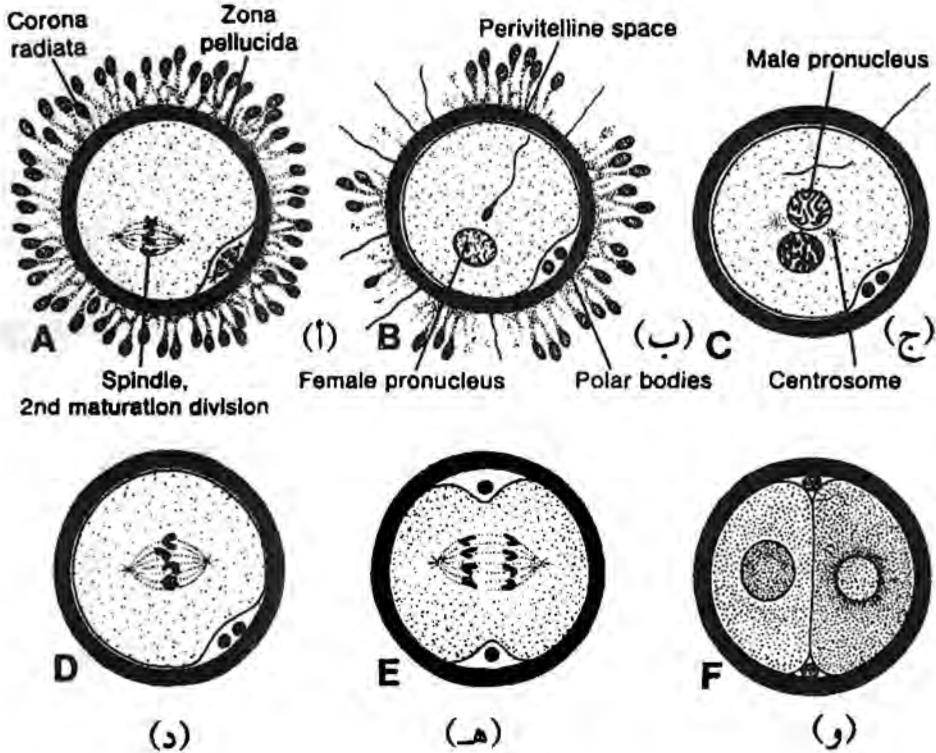
تمر النطف Spernatozoa بسرعة من المهبل Vagina إلى الرحم ثم إلى الأنابيب الرحمية Mterine Tubes. وتتم عملية صعود النطف من خلال التقلصات العضلية للرحم والأنبوب الرحمي. ولا بد من الإشارة إلى أن النطف عند وصولها إلى القناة التناسلية الأنثوية ليس لها القابلية على إخصاب خلية البيضة ولا بد لها من أن تمر بعمليتين هما:

أ ـ زيادة قابلية النطف على الإخصاب Capacitation.

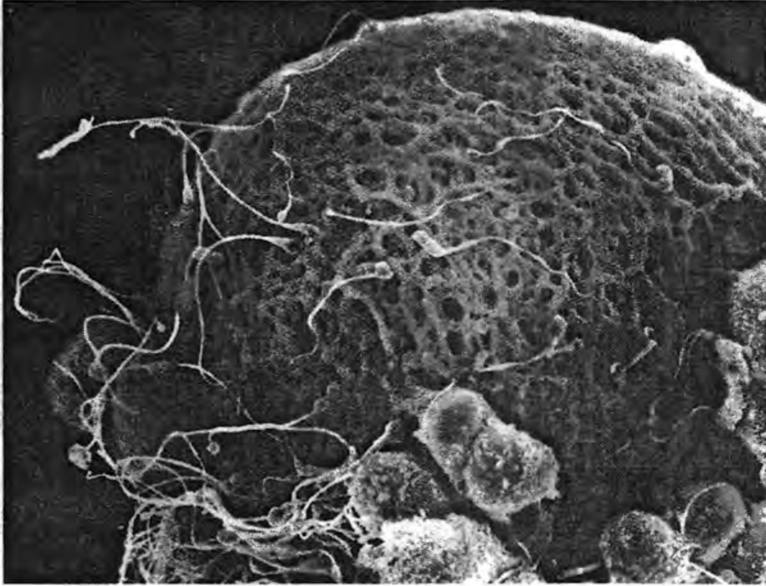
ب ـ تفاعل الجسيم الطرفي Acrosome Reaction.

تمثل زيادة قابلية النطف على الإخصاب فترة تكيّف في القناة التناسلية الأنثوية والتي تستغرق في المرأة ٧ ساعات تقريباً. وفي أثناء هذه الفترة تتم إزالة غلاف

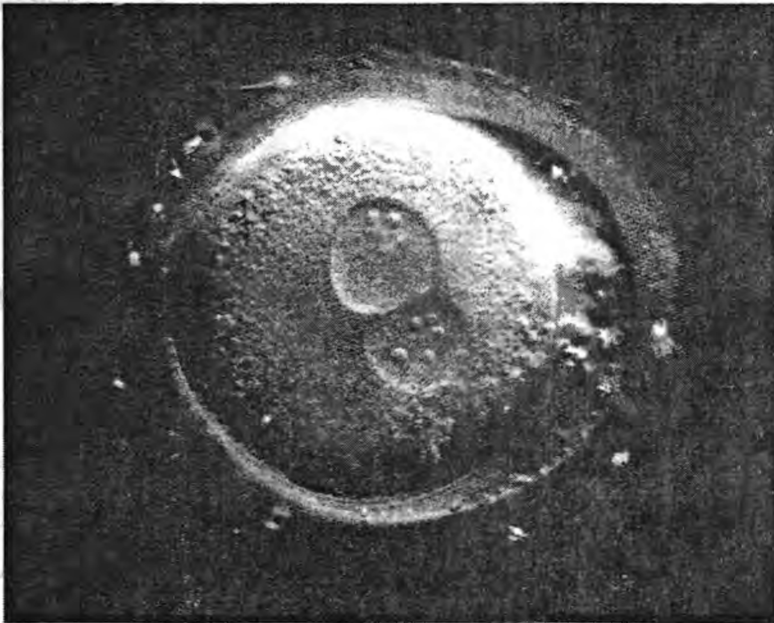
كلايكوبروتيني Glycoprotin وبروتينات البلازمـا المنوية Seminal Plasma من الغشـاء البلازمـي، الـذي يغطـي منطقـة الجسـيم الطـرفي للمنطقـة. ويمكـن للنطـف بعـد زيـادة قابليتها علـى الإخصـاب أن تمـر مـن خـلال التـاج المتشـعع Corona Radiata وتمـر في تفاعل الجسيم الطرفي Acrosome Reaction.



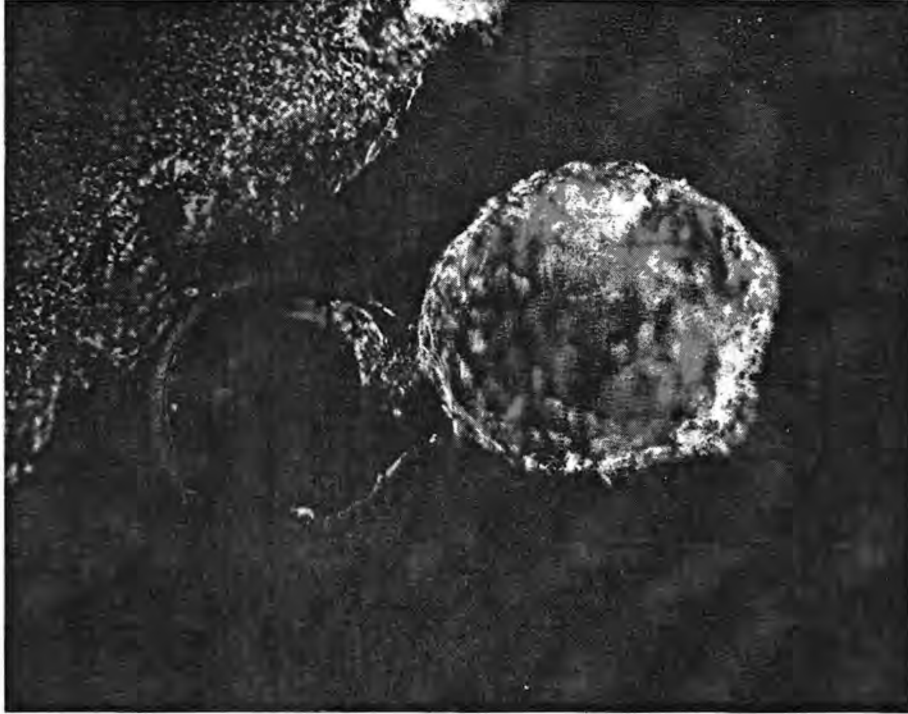
شكل-٥٥:أ البويضة بعد الإباضة (ب) دخول الحيوان المنوي في داخل البويضة (جـ) نواة البيضة Female Pronucleus ونواة الحيوان المنوي Male Pronucleus ويمكن ملاحظة خيوط المغزل للانقسام الاختزالي الثاني. (د) و (هـ): اصطفاف الكروموسومات على خيوط المغزل (و) مرحلة خليتين



شكل-٥٦: يوضح وصول الحيوانات المنوية لتلقيح البويضة



شكل-٥٧: البويضة بعد الإخصاب (Pronuclei Formation)



شكل-٥٨: فقس كيس البلاستولا قبل الانغراس

يحدث تفاعل الجسيم الطرفي بعد الارتبّاط بالمنطقة الشفافة ويستحث هذا التفاعل من خلال بروتينيات المنطقة الشفافة Zona Pellucida. ويتوج هذا التفاعل بتحرير الانزيمات اللازمة لاختراق المنطقة الشفافة. وتتضمن هذه الانزيمات الأكروسين Acrosin والمواد الشبيهة بالتربسين Trypsin – Like Substances.

تتضمن أطوار الإخصاب ما يأتي:

الطور الأول Phase 1 (اختراق التاج المتشعع).

الطور الثاني Phase 2 (اختراق المنطقة الشفافة).

الطور الثالث Phase 3 (اختحام أغشية خلية البيضة وخلية النطفة).

الطور الأول (اختراق التاج المتشعع)

إن عدد النطف الذي يصل إلى موقع الإخصاب هو ٣٠٠ ـ ٥٠٠ نطفة من المجموع الكلي للنطف الموجودة في القناة التناسلية الأنثوية البالغة ٢٠٠ ـ ٣٠٠ مليون نطفة. وأن نطفة واحدة هي التي تخصب خلية البيضة، ويعتقد بأن بقية النطف تساعد النطفة المخصِّبة في اختراق الحواجز التي تحافظ على المشيج الأنثوي. وأن النطفة التي ازدادت قابليتها على الإخصاب Capacitated تمر بحرية من خلال التاج المتشعع.

الطور الثاني (اختراق المنطقة الشفافة)

إن المنطقة الشفافة عبارة عن قشرة كلايكوبروتينية تحيط بالبيضة تسهّل ارتباط النطفة والمحافظة عليها وتحفز تفاعل الجسيم الطرفي Acrosome Reaction. وأن تحرير أنزيمات الجسيم الطرفي يساعد النطفة في اختراق المنطقة الشفافة لكي تصبح النطفة بتماس مع الغشاء البلازمي لخلية البيضة وتتغير نضوحية (نفاذية) Permeability المنطقة الشفافة عند تماس رأس النطفة مع سطح خلية البيضة. وتؤدي هذه الأنزيمات إلى إحداث تغير في خصائص المنطقة الشفافة (التفاعل النطاقي) (Zona Reaction) يمنع اختراق النطف ويعمل على إبطال فعالية مواقع الاستقبال Receptars الخاصة بالنطف على سطح المنطقة الشفافة. وقد وجدت نطف أخرى مطمورة في المنطقة الشفافة، إلا أن نطفة واحدة هي التي لها القدرة على اختراق خلية البيضة.

الطور الثالث (التحام أغشية خلية البيضة وخلية النطفة)

عند تماس النطفة مع غشاء خلية البيضة يحدث التحام بين الغشاء البلازمي لخلية البيضة والغشاء البلازمي للنطفة. وبما أن الغشاء البلازمي الذي يغطي قلنسوة رأس الجسيم الطرفي Acrosome قد اختفى في أثناء عملية تفاعل الجسيم الطرفي

Reactiom Acrosome لذا فإن الالتحام الحقيقي يتم بين غشاء خلية البيضة والغشاء الذي يغطي المنطقة الخلفية لرأس النطفة. وفي الإنسان فإن رأس النطفة وذيلها يدخلان إلى ساتيوبلازم خلية البيضة ويبقى الغشاء البلازمي على سطح خلية البيضة. وحال دخول النطفة إلى خلية البيضة فإن البيضة تستجيب بثلاث طرق مختلفة:

١ ـ التفاعلات القشرية والنطاقية Cortical And Zona Reactions

عند تحرير الحبيبات القشرية Cortical Granules لخلية البيضة والتي تحتوي على أنزيمات اللايسوسومات يلاحظ ما يأتي:

أ ـ يصبح غشاء خلية البيضة غير قابلاً للاختراق بواسطة النطف الأخرى.

ب ـ تغير المنطقة الشفافة تركيبها وبنيتها لمنع ارتباط النطف واختراقها، بالتالي منع الإخصاب بأكثر من نطفة واحدة (Polyspermy).

٢ـ استعادة الانقسام الاختزالي الثاني Resumption Of The 2nd Meiotic Division

ينتهي الانقسام الاختزالي الثاني في خلية البيضة بعد دخول النطفة إليها. وتدعى إحدى الخليتين الوليدتين بالجسم القطبي الثاني 2nd Polar Body أما الخلية الأخرى فتمثل خلية البيضة تامة النمو Definitive Oocyte والتي تترتب كروموسوماتها (X+٢٢) داخل نواة تدعى بالنواة السابقة الأنثوية Female Pronucleus.

٣ـ التنشيط الأيضي للبيضة Metabolic Activation Of The Egg

ربما تحمل النطفة عامل التنشيط Activating Factor وقد يتضمن التنشيط بعد التحام النطفة مع البيضة حدوث تغيرات خلوية وجزيئية مرتبطة بالتكوين الجنيني Embryogenesis.

تتحرك النطفة في هذه الأثناء إلى أن تصل بالقرب من النواة السابقة الأنثوية

Male Pronucleus وتنتفخ نواة النطفة مكونة النواة السابقة الذكرية Female Pronucleus وينفصل ذيل النطفة ويتحلل. ولا يمكن التمييز من الناحية المظهرية بين النواة السابقة الذكرية والأنثوية، وفي النهاية تقترب هاتان النواتان من بعضهما وتفقدان أغشيتهما النووية. وفي أثناء نمو النواتين السابقتين الذكرية والأنثوية لا بد لكل نواة من مضاعفة DNA الخاص بها. وبعد تخليق DNA تترتب الكروموسومات على المغزل تمهيداً للانقسام الخيطي الطبيعي. إذ تنشق الكروموسومات القادمة من الأم والأب طولياً في منطقة السنترومير Centromer وتتحرك الكروماتيدات الأخوية إلى الأقطاب المتقابلة بحيث تتزود كل خلية من خلايا اللاقحة (البيضة المخصبة). وفي الوقت الذي تتحرك فيه الكروماتيدات الأخوية إلى الأقطاب المتقابلة يظهر أخدود عميق على سطح الخلية يعمل على انقسام الساتيوبلازم تدريجياً إلى قسمين. وأن النتائج الرئيسية المترتبة عن الإخصاب هي:

١ـ استعادة العدد الثنائي للكروموسومات (نصفها من الأب ونصفها الآخر من الأم). لذا فإن البيضة المخصبة (اللاقحة) Zygote تحتوي على مزيج جديد من الكروموسومات المختلفة عن الأب والأم.

٢ ـ تحديد جنس الفرد الجديد. إذ أن النطفة الحاملة للكروموسوم X ستؤدي إلى تكوين جنين أنثوي (XX)أما النطفة الحاملة للكروموسوم Y فإنها ستؤدي إلى تكوين جنين ذكري (XY). وعليه يتحدد الجنس الكروموسومي Chromosomal للجنين عند حدوث الإخصاب.

٣ـ بدء عملية التفلج Cleavage إذ بدون عملية الإخصاب فإن خلية البيضة عادة ما تتحلل بعد ٢٤ ساعة من الاباضة.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

يمكن منع الإخصاب من خلال عدد من طرق منع الحمل وكما يأتي:

١ـ تتضمن تقنيات الحاجز Barrier Techniques استعمال الرفال الذكري Male Condom المصنوع من اللاتكس Latex والذي يحتوي في حالات كثيرة على مادة كيمياوية مبيدة للنطف، وهو عبارة عن غمد مطاطي رقيق يتناسب مع شكل القضيب المنتصب. كما ويوجد أيضاً الرفال الأنثويFemale Condom المصنوع من البولي يوريثان Polyurethane والذي يبطن المهبل. وهناك حواجز أخرى توضع في المهبل مثل الأغشية Diaphragms والقلنسوات العنقية Cervical Caps واسفنجيات منع الحملContraceptive Sponge

٢ـ إن الاقراص (Pill) هي عبارة عن مزيج من الاستروجين ونظير البروجيستيرون المسمى بالبروجيستين Progestin وأن هذه الحبة تثبط عملية الاباضة ولا تعيق حدوث الحيض Menstruation ويعمل الاستروجين ونظير البروجيستيرون على مستوى الهرمون المحفز للحويصلة المبيضية F S H والهرمون اللوتيني L H بحيث يمنعان تحريرهما من الغدة النخامية وتؤخذ هذه الحبوب لمدة ٢١ يوم ثم يتم التوقف عن تناولها لكي يحدث الحيض يعقب ذلك إعادة الدورة مرة أخرى.

٣ـ إن الديبو ـ بروفيرا Depo_Provera هو عبارة عن مركب بروجيستين يمكن غرسه تحت الجلد أو حقنه في العضلة لمنع الاباضة لمدة ٥ سنوات عند غرسه تحت الجلد أو لمدة ٢ ـ ٣ أشهر عند حقنه في العضلة.

٤ـ إن IUD هي عبارة عن أدوات توضع في تجويف الرحم. وأن آلية عملها في منع الحمل غير واضحة، وقد تتضمن هذه الآلية التأثير على النطف أو خلية البيضة أو تثبيط مراحل التطور قبل إنغراس البيضة.

٥ـ إن العقار RU 486 يسبب الإجهاض عند أعطائه خلال ثمانية أسابيع من الحيض السابق. وأن هذا العقار يسبب بدء الحيض ربما من خلال تأثيره كعامل مضاد للبروجيستيرون.

٦ـ يعد قطع القناة الدافقة Vasectomy وربط قناة البيض Tubal Ligation من الوسائل الفعالة في منع الحمل.

يمثل العقم (عدم الخصوبة) Infertility أحد المشاكل الموجودة في ١٥ـ٣٠٪ من الأزواج. فالعقم في الذكر قد يعود إلى عدم كفاية إعداد النطف أو حركتها أو كليهما. ويتراوح حجم القذفة Ejaculate الطبيعية ٣ـ٤ مل ويحتوي المليلتر الواحد على ما يقارب من ١٠٠ مليون نطفة ويكون الذكر خَصِباً Fertile عند احتواء المليلتر الواحد في القذفة على ٢٠ مليون نطفة. أما سبب العقم في الأناث فقد يعود إلى أنسداد قنوات البيض نتيجة لأمراض الحوض الالتهابية أو إلى مخاط عنق الرحم المؤذي أو إلى المناعة ضد النطف أو إلى انعدام الاباضة أو أسباب أخرى.

يعد إخصاب البيوض خارج الجسم (Fertilization, *InVitro*) من التقنيات المتكررة الاستعمال في المختبرات في أنحاء العالم. إذ يتم تحفيز نمو الحويصلة في المبيض من خلال إعطاء الكونادوتروبينات. ويتم استرداد خلايا البيوض من الحويصلات المبيضية بواسطة تنظير البطن Laparoscopy باستعمال رشافة (أنبوب رشف) Aspirator قبل الأباضة مباشرة عندما تكون خلية البيضة في المراحل المتأخرة من الانقسام الاختزالي الأول. توضع بعدها البيضة في وسط زرعي بسيط وتضاف لها النطف في الحال. وتتم متابعة البيوض المخصبة حتى تصل إلى مرحلة الثمانية خلايا Cell Stage Eight ـ حيث يتم وضعها في الرحم لكي تنمو لحين الولادة. وبما أن الأجنة المأخوذة في مرحلة قبل الانغراس Preimplantation Stage تكون مقاومة

للتشوهات لذا فإن احتمالية ولادة طفل مشوه تكون قليلة. ومن مساوىء هذه التقنية معدلات النجاح المنخفضة، إذ أن ٢٠٪ من البيوض المخصبة هي التي تنغرس وتنمو لحين الولادة. ولزيادة فرص نجاح الحمل لا بد من جمع ٤-٥ بيوض وتخصيبها ووضعها في الرحم. ويمكن أن يؤدي ذلك إلى ولادات متعددة.

توجد تقنية أخرى تدعى بنقل المشيج داخل قناة فالوب Gamete Intrafallopian Transfer والتي يتم فيها أدخال خلايا بيوض ونطف في أنبورة قناة فالوب (قناة البيض) لكي تتم فيها عملية الإخصاب. بعدها تتواصل عملية التطور الجنيني بشكلها الطبيعي. وهناك تقنية أخرى مماثلة تدعى بنقل البيضة المخصبة (اللاقحة) إلى قناة فالوب Zygote Intrafallopian Transfer، إذ يتم في هذه الطريقة إدخال خلية البيضة المخصبة إلى منطقة الانبورة Ampullary في قناة البيض .وأن هاتين الطريقتين تستلزمان انفتاح قنوات البيض.

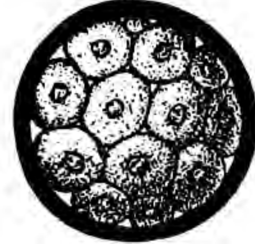
التفلّج Cleavage

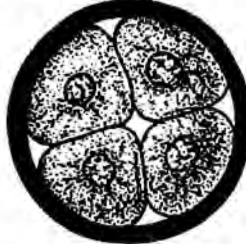
حالما تصل البيضة المخصبة إلى مرحلة الخليتين فإنها تمر بسلسلة من الانقسامات الخيطية التي تؤدي إلى زيادة عدد الخلايا .وأن هذه الخلايا تصبح صغيرة مع كل انقسام وتعرف بالخلايا البلاستولية Blastomeres وتشكل هذه الخلايا تجمعاً ضعيف التنظيم لغاية مرحلة الثمانية خلايا .وبعد التفلج الثالث تتماس الخلايا البلاستولية مع بعضها مكونة كرة صلدة من الخلايا المتصلة مع بعضها بواسطة اتصالات مُحكمة Tight Junctions وتعرف هذه العملية بالإندماج Compaction والتي تعمل على عزل الخلايا الداخلية عن ا لخلايا الخارجية، وترتبط الخلايا الداخلية مع بعضها بواسطة الاتصالات الفجوية GAp Junctions وبعد ثلاثة أيام من الإخصاب تنقسم خلايا الجنين مرة أخرى لتكوين كتلة بمرحلة 16 خلية تدعى بالتوتية الموريولا Morula. وأن الخلايا الداخلية للتوتية (الموريولا) تشكل ما يسمى بكتلة

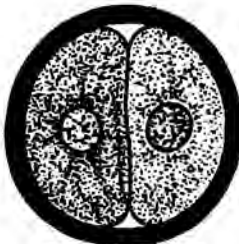
الخلايا الداخلية Inner Cell Mass بينما تؤلف الخلايا المحيطة كتلة الخلايا الخارجية Outer Cell Mass وتنشأ أنسجة الجنين من كتلة الخلايا الداخلية بينما تكون كتلة الخلايا الخارجية مسؤولة عن تكوين الطبقة الغاذية Trophoblast والتي تسهم فيما بعد في المشيمة Placenta.

تكوين الكيسة الأريمية Blastocyst Formation

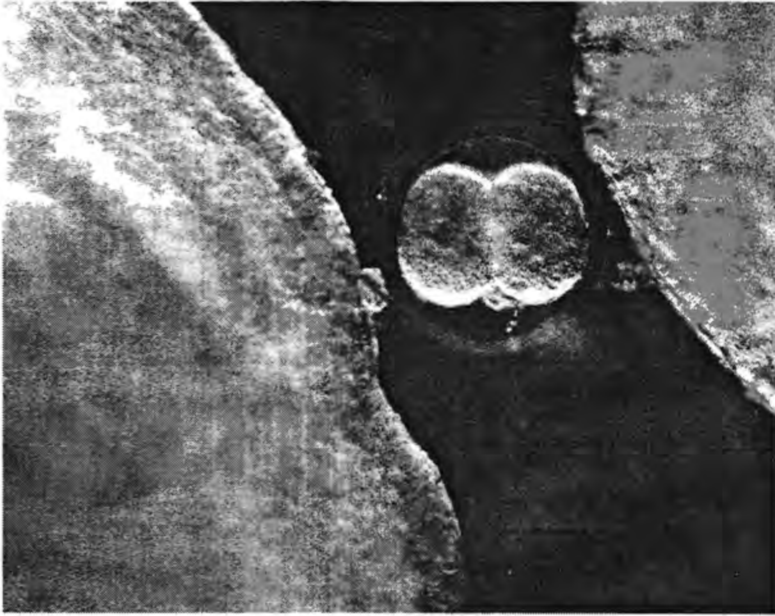
في الوقت الذي تصل فيه التوتية (الموريولا) إلى تجويف الرحم تبدأ السوائل باختراق المنطقة الشفافة Zona Pellucida إلى الفسح الموجودة بين خلايا الكتلة الداخلية. وتندمج الفسح الموجودة بين الخلايا مع بعضها تدريجياً بحيث يتكون تجويف واحد يدعى بتجويف البلاستولة Blastocyst. وأن خلايا الكتلة الداخلية التي تعرف الآن بالأرومة الجنينية Embryoblast تقع في قطب واحد. أما خلايا كتلة الخلايا الخارجية (الطبقة الغاذية) فإنها تتسطح مكونة الجدار الطلائي للكيسة الأريمية وفي هذه المرحلة تختفي المنطقة الشفافة وتبدأ عملية الانغراس Implantation.



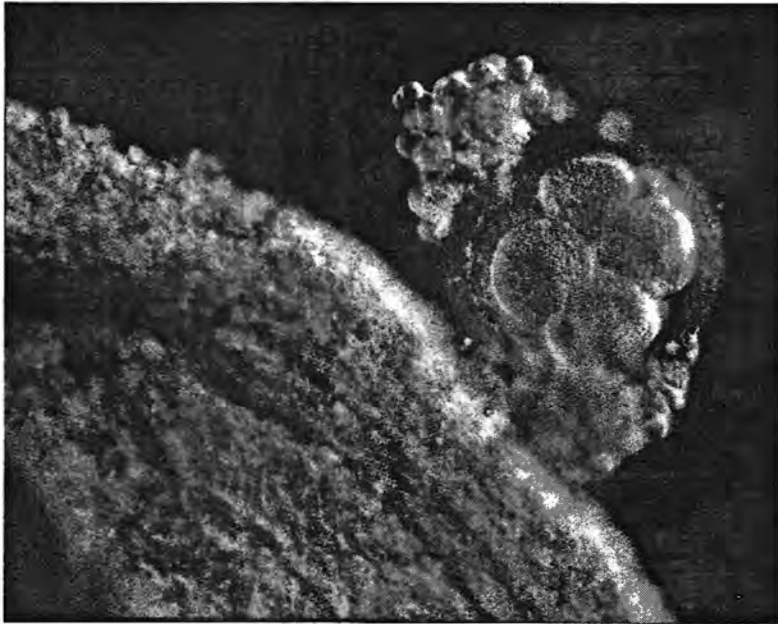




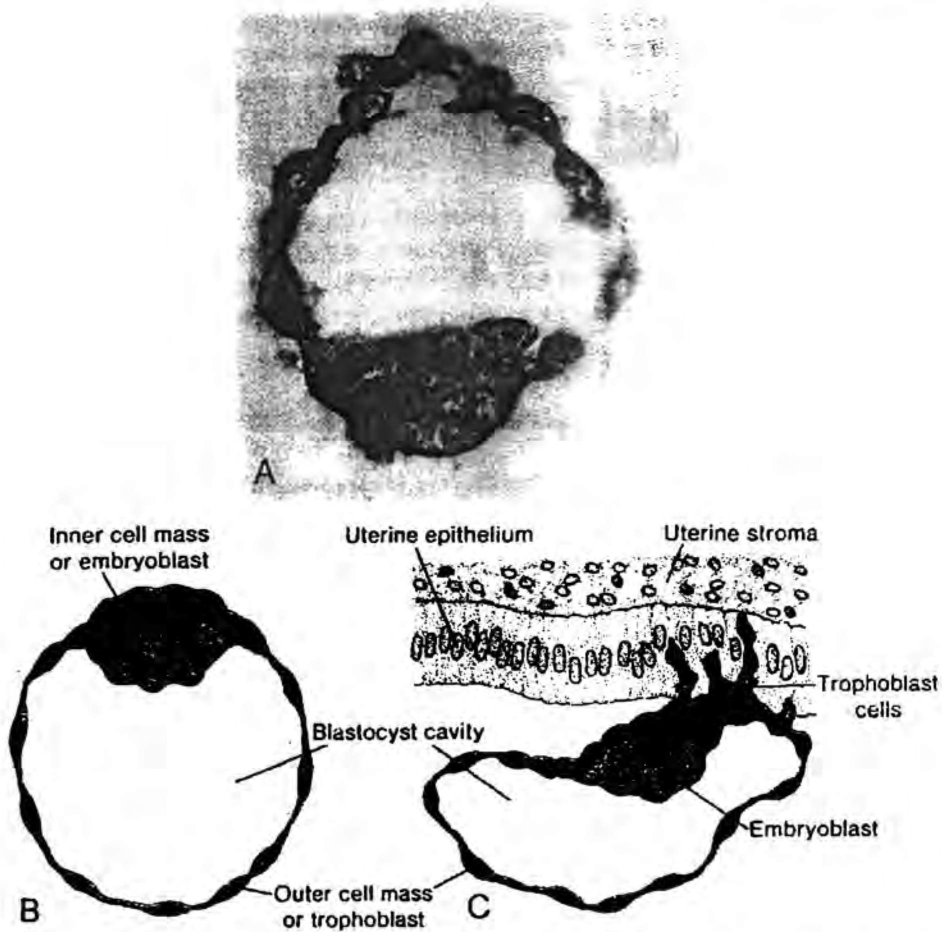
شكل-٥٩: رسم تخطيطي يوضح نمو البيضة المخصبة Zygote إلى مرحلة خليتين ثم إلى مرحلة أربع خلايا ثم إلى مرحلة الطور التوتي Morula. ويصل الجنين إلى مرحلة الخليتين بعد حوال ٤٠ ساعة من الإخصاب، ويصل الجنين إلى مرحلة ١٦ خلية بعد ثلاثة أيام من الإخصاب وإن مرحلة الطور التوتي المتأخر بعد أربعة أيام من الإخصاب



شكل-٦٠: الجنين في مرحلة خليتين في داخل قناة البيض Oviduct



شكل-٦١: جنين في مرحلة ٤-٨ خلايا يتحرك باتجاه الرحم



شكل-٦٢: (أ) مقطع في كيس البلاستولا للإنسان (١٠٧ خلايا) لاحظ خلايا Inner Cell Mass وخلايا Trophoblast Cells. (ب) رسم تخطيطي للمقطع أعلاه. (جـ) رسم تخطيطي لكيس البلاستولا للقرد Macaque Monkey في اليوم التاسع من التطور الجنيني. إن كيس البلاستولا في الإنسان يبدأ باختراق بطانة الرحم في اليوم الخامس والسادس من التطور الجنيني

إن خلايا الطبقة الغاذية في الإنسان والموجودة فوق قطب الأرومة الجنينية تبدأ

بالاختراق بين الخلايا الطلائية للبطانة المخاطية للرحم في اليوم السادس. وأن الانزيمات المحللة للبروتينات والتي تكونها الطبقة الغاذية هي المسؤولة عن عملية الاختراق وتاكل الخلايا الطلائية للطبقة المخاطية للرحم .وأن البطانة المخاطية للرحم تعزز من تأثير الكيسة الأريمية المحلل للبروتينات، لذا فإن عملية الانغراس هي محصلة تأثير الطبقة الغاذية، وتأثير البطانة الداخلية للرحم. وعند نهاية الأسبوع الأول من التطور الجنيني فإن البيضة المخصبة تكون قد مرت بمرحلتين التوتية (الموريولا) والكيسة الأريمية وبدأت بالإنغراس في البطانة المخاطية للرحم .

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

إن العدد الدقيق للبيوض المخصبة غير الطبيعية المتكونة هو غير معروف وذلك لأن هذه البيوض غير الطبيعية عادة ما تنفقد في بداية الحمل (خلال 2 ـ 3 أسابيع بعد الإخصاب) قبل أن تعرف المرأة نفسها بأنها حامل بحيث لا يمكن الكشف عنها. وتشير التقديرات إلى أن ٥٠٪ من جميع حالات الحمل تنتهي بالإجهاض الذاتي Spontaneous Abortion، وأن نصف هذه الحالات يعود سببه إلى الشذوذ الكروموسومي. وتعد حالات الإجهاض هذه وسائل طبيعية لإجراء مسح على الأجنة لغرض ملاحظة الاضطرابات الموجودة، وبذلك يتم التقليل من حالات التشوهات الخلقية .

لقد تم إجراء مسح جزيئي للأجنة لملاحظة الاضطرابات الوراثية من خلال استعمال مزيج من تقنية الإخصاب في الزجاج (IVF) وتقنية تفاعل سلسلة البولي ميريز Polymerase Chain Reaction كما ويمكن إزالة خلايا بلاستولة منفردة من أجنة في بداية نموها الجنيني .ويمكن تضخيم DNA الخاص بها لأغراض التحليل. وحالما يوفر مشروع التركيب الوراثي البشري معلومات أكثر، وأن هناك جينات خاصة مرتبطة بمتلازمات مختلفة فإن مثل هذه الطرق ستصبح شائعة.

الرحم وقت انغراس البيضة Uterus At Time Of Implantation

يتألف جدار الرحم من ثلاث طبقات هي :

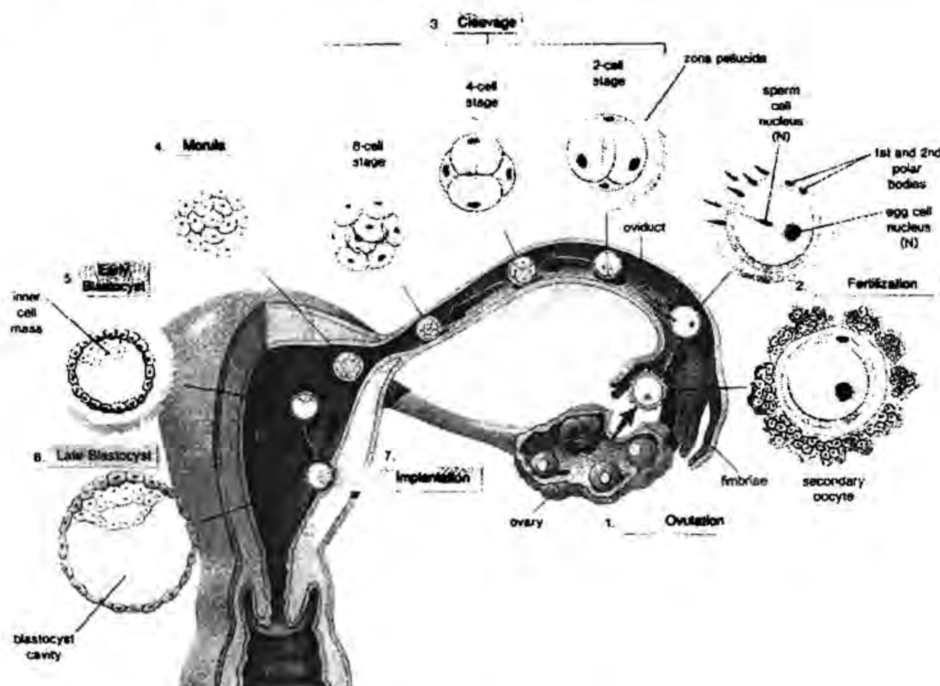
أ ـ بطانة الرحم Endometrium أو البطانة المخاطية للجدار الداخلي.

ب ـ عضلات الرحم Myometrium، وهي عبارة عن طبقة سميكة من العضلات الملساء.

ج ـ سطح الرحم Perimetrium ، وهي عبارة عن غلاف بريتوني يغطي الجدار الخارجي للرحم .تمر بطانة الرحم ابتداءً من البلوغ الجنسي Puberty ١١ـ١٣ سنة ولغاية سن اليأس Menopause ٤٥ ـ ٥٠ سنة (بتغيرات دورية تحدث كل ٢٨ يوم تقريباً وتقع تحت سيطرة الهرمونات المبيضية. وتمر بطانة الرحم في أثناء الدورة الحيضية Menstrual Cycle بثلاث مراحل هي:

الطور الحويصلي أو التكاثري Follicular or Proliferative Phase والطور الافرازي أو قبل الحمل Secretory or Progestational Phase والطور الحيضي Menstrual Phase. ويبدأ الطور التكاثري عند نهاية الطور الحيضي ويقع تحت تأثير الاستروجين ويكون موازياً لنمو الحويصلات المبيضية .

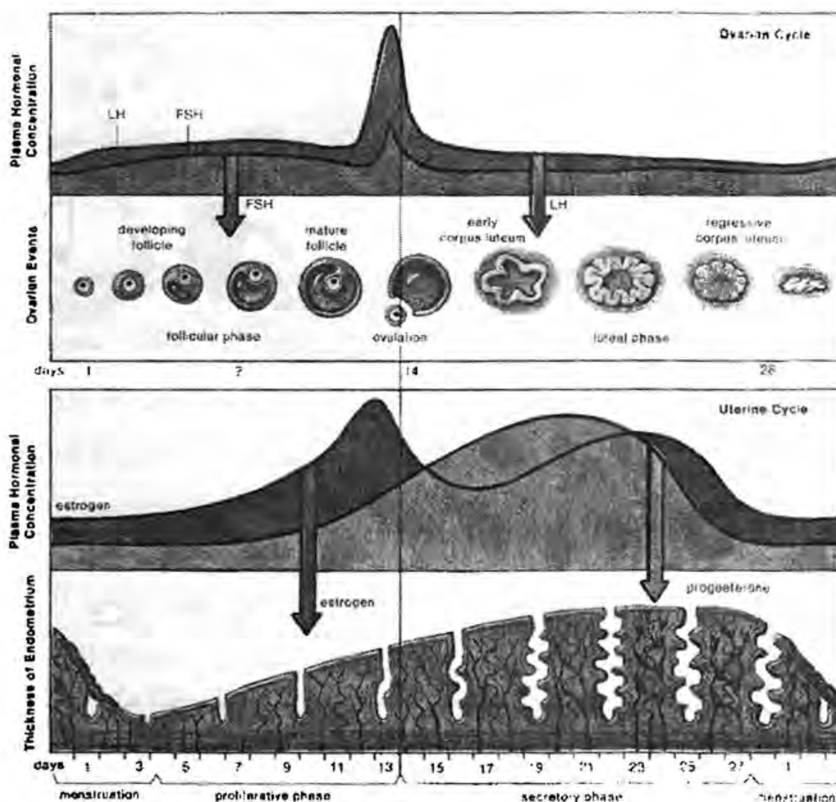
أما الطور الافرازي فيبدأ تقريباً بعد٢ـ٣ أيام من الإباضة وتحت تأثير البروجيستيرون الذي يكونه الجسم الأصفر. وفي حالة عدم حدوث الإخصاب تبدأ بطانة الرحم (الطبقات المكتنزة Compact والأسفنجية Spongy) بالانسلاخ مشيرة إلى بدء الطور الحيضي (الحيض Menstruation) أما في حالة حدوث الإخصاب فإن بطانة الرحم تساعد في انغراس البيضة المخصبة وتسهم في تكوين المشيمة Placenta. وعند وقت انغراس البيضة تكون الطبقة المخاطية للرحم في حالة الطور الافرازي إذ تصبح الغدد الرحمية والشرايين ملتفة ويصبح النسيج Edematous.



شكل-٦٣: تطور جنين الإنسان قبل الانغراس Implantation

ونتيجة لهذه التغيرات يمكن تمييز ثلاث طبقات في بطانة الرحم هي: طبقة سطحية مكتنزة Compact Layer وطبقة وسطية أسفنجية Spongy Layer وطبقة قاعدية رقيقة Basal Layer وتنغرس الكيسة الأريمية في بطانة رحم المرأة على طول الجدار الخلفي أو الأمامي لجسم الرحم حيث تنطمر بين فتحات الغدد وفي حالة عدم إخصاب خلية البيضة تنضغط الوريّدات Venules والفسح الجيبانية Sinusoidal Spaces تدريجياً مع الخلايا الدموية. ويلاحظ حدوث تسرب في الدم إلى الأنسجة. وعندما يبدأ الطور الحيضي يتسرب الدم من الشرايين السطحية وتنفصل إجزاء صغيرة من السَدى Stroma والغدد. وفي أثناء الأيام الثلاث أو الأربع اللاحقة يتم طرح الطبقات المكتنزة والأسفنجية للرحم، وأن الطبقة القاعدية هي الطبقة الوحيدة التي تبقى من بطانة الرحم وتتزود الطبقة

القاعدية بالشرايين القاعدية Basal Arteries وتعمل هذه الطبقة على إعادة بناء الغدد والشرايين في أثناء الطور التكاثري.



شكل-٦٤: يوضح مستويات الهرمونات في الدم ذات العلاقة بالدورة المبيضية Ovarian Cycle والدورة في الرحم Uterine Cycle فإنه قبل الإباضة Ovulation فإن مستوى هرمون FSH يحفر الحويصلات المبيضية لإفراز الاستروجين Estrogen مما يساعد على تثخن بطانة الرحم Endometrium. تتم الإباضة بمساعدة هرمون LH. يعمل هرمون LH على تحفيز وتنشيط الجسم الأصفر Corpus Luteum على إفراز هرمون البروجستيرون Progesterone حتى تصبح بطانة الرحم مستعدة لاستقبال الجنين وانغراسه. يبدأ الطمث Menstruation (نزيف الدورة الشهرية) عند تناقص كميات هرمون الاستروجين والبروجستيرون في الدم.

الفصل الرابع

القرص الجرثومي ثنائي الطبقة

Bilaminar Germ Disc

سيتم في الفقرات اللاحقة أعطاء وصف يوم بيوم للتغيرات الرئيسية الحاصلة في الأسبوع الثاني من التطور الجنيني.

ولا بد من الإشارة إلى أن الأجنة المتماثلة في عمر الإخصاب ليس من الضروري أن تتطور جنينياً بالمعدل نفسه. إذ لوحظ وجود اختلافات ملحوظة في معدل النمو حتى في هذه المراحل المبكرة من التطور الجنيني.

اليوم الثامن من التطور الجنيني Eighth Day of Development

تكون الكيسة الأريمية في اليوم الثامن من التطور الجنيني مطمورة جزئياً في سدى Stroma بطانة الرحم. وفي المنطقة الواقعة فوق الأرومة الجنينية Embryoblast تتمايز الطبقة الغاذية Trophoblast إلى طبقتين هما:

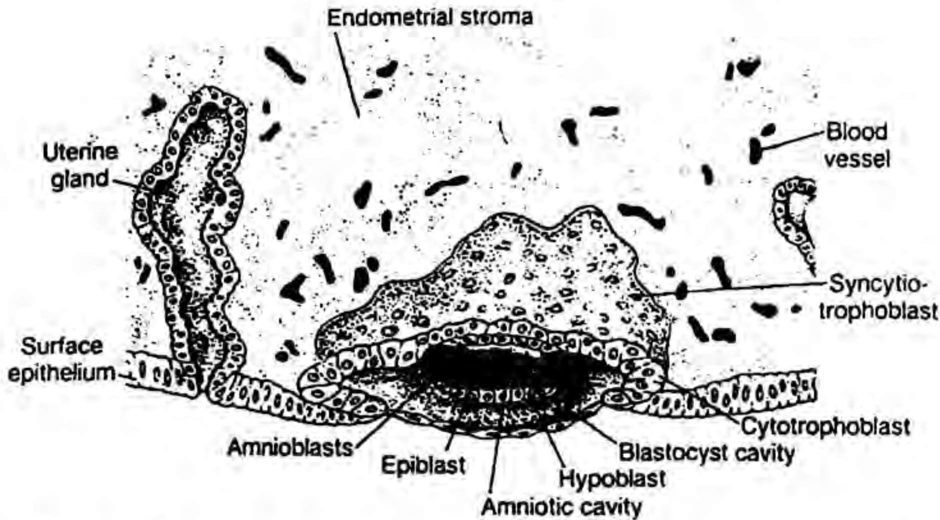
أ ـ طبقة داخلية مكونة من خلايا أحادية النواة تدعى بالطبقة الغاذية الخلوية Cytotrophoblast.

ب ـ طبقة خارجية متعددة النوى خالية من الحدود الخلوية تدعى بالطبقة الغاذية المخلاوية Syncytiotrophoblast ويلاحظ حدوث انقسامات اعتيادية في الطبقة الغاذية الخلوية وليس في الطبقة الغاذية المخلاوية. لذا فإن الخلايا في الطبقة الغاذية الخلوية تنقسم ثم تنتقل إلى الطبقة الغاذية المخلاوية حيث تلتحم مع

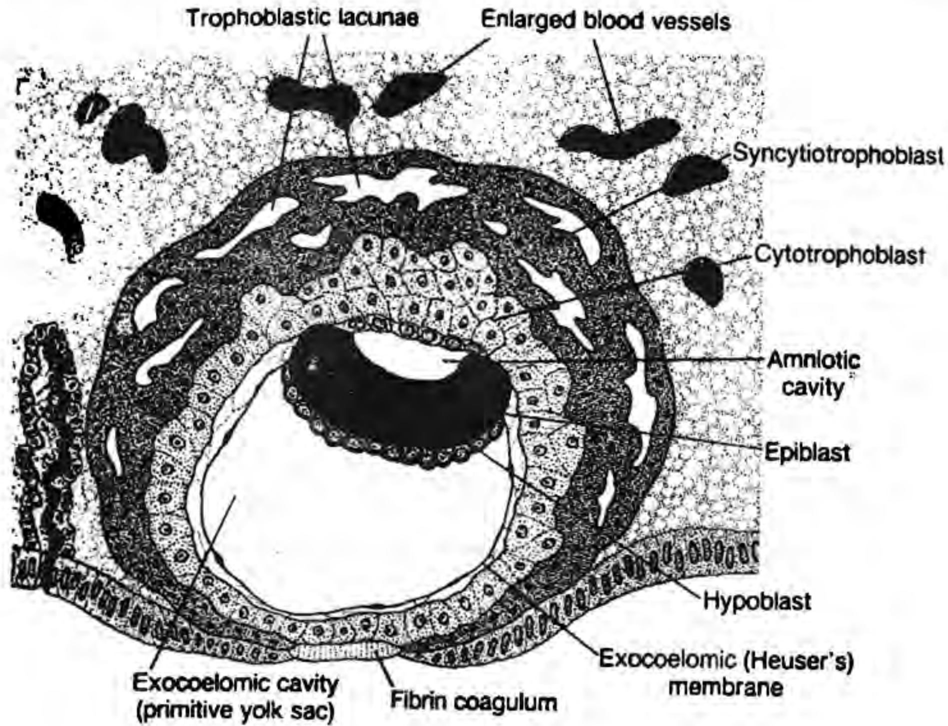
بعضها وتفقد أغشيتها الخلوية المحددة لها. كما أن خلايا كتلة الخلايا الداخلية أو الأرومة الجنينية تتمايز أيضاً إلى طبقتين هما:

أ - طبقة من الخلايا المكعبة الصغيرة المجاورة لتجويف الكيسة الأريمية تعرف بالطبقة تحت الأرومة Hypoblast Layer.

ب - طبقة من الخلايا العمودية المجاورة لتجويف السَّلَى Amniotic Cavity تعرف بالطبقة فوق الأرومة Epiblast Layer وأن خلايا كل طبقة جرثومية تشكل قرصاً مسطحاً. وأن كِلا الطبقتين تعرفان بالقرص الجرثومي ثنائي الطبقة. ويظهر في الوقت نفسه تجويف صغير ضمن طبقة فوق الأرومة. ويتوسع هذا التجويف ليصبح تجويف السَّلَى Amniotic Cavity. وتدعى الخلايا فوق الأرومة المجاورة للطبقة الغاذية الخلوية باسم أرومات السَّلَى Amnioblasts والتي تبطن تجويف السَّلَى مع بقية خلايا فوق الأرومة.



شكل-٦٥: كيس البلاستولا Blastocyst في الإنسان بعمر ٧,٥ يوم مغمور جزئياً في بطانة الرحم

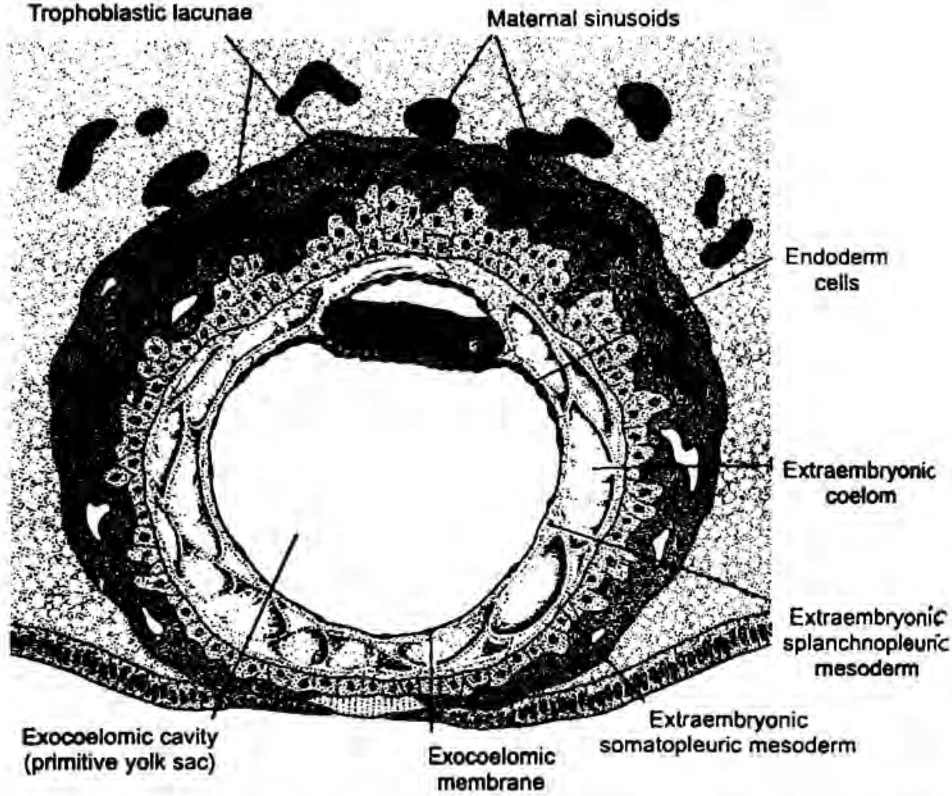


شكل-٦٦: رسم تخطيطي لكيس البلاستولا Blastocyst للإنسان بعمر ٩ أيام من النمو الجنيني

يكون سَدَى بطانة الرحم المجاور لموقع انغراس البيضة خزبياً Edematous وكثير الوعائية. وأن الغدد الكبيرة الملتفة تفرز كميات وافية من الكلايكوجين والمخاط.

اليوم التاسع من التطور الجنيني Ninth Day of Development

تنطمر الكيسة الأريمية في أعماق بطانة الرحم. وتنغلق منطقة الاختراق في الطبقة السطحية بواسطة خثرة الفايبرين Fibrin Coagulum وتظهر الطبقة الغاذية تقدماً في عملية التطور لاسيما في القطب الجنيني Embryonic Pole الذي يظهر فيه فجوات في المنطقة المخلاوية Cyncytium.



شكل-٦٧: رسم لكيس البلاستولا في الإنسان حوالي اليوم ١٢ من التطور الجنيني

وعندما ترتبط هذه الفجوات فإنها تشكل فجوات كبيرة، ويعرف هذا الطور من تطور الطبقة الغاذية بالمرحلة الفجوية Lacunar Stage، أما في القطب الجنيني البعيد Embryonic Pole يلاحظ وجود خلايا مسطحة (ربما تنشأ في الطبقة تحت الأرومة)، إذ تشكل هذه الخلايا غشاءً رقيقاً يعرف بالغشاء خارج الجوف Exocoelomic Membrane أو غشاء هويزر Heuser's Membrane الذي يبطن السطح الداخلي للطبقة الغاذية الخلوية. وأن هذا الغشاء مع الطبقة تحت الأرومة يشكلان البطانة للتجويف خارج الجوف Exocoelomic Cavity (كيس المح البدائي Primitive Yolk Sac).

اليوم الحادي عشر إلى الثاني عشر من التطور الجنيني

بحلول اليوم الحادي عشر إلى الثاني عشر من التطور الجنيني يكتمل انطمار الكيسة الأريمية في سَدَى بطانة الرحم، وأن الطبقة الطلائية السطحية تغطي بشكل كامل منطقة الاختراق في جدار الرحم وتعمل الكيسة الأريمية على تكوين بروز صغير داخل تجويف الرحم.

تتميز الطبقة الغاذية بوجود فسح فجوية Lacunar Spaces في المنطقة المخلاوية Syncytium مكونة شبكة متصلة فيما بينها. ويبدو ذلك واضحاً في القطب الجنيني، أما في القطب الجنيني البعيد فإن الطبقة الغاذية لا تزال مكونة بشكل رئيس من خلايا الطبقة الغاذية الخلوية ويتزامن مع ذلك اختراق خلايا الطبقة الغاذية المخلاوية إلى أعماق السدى Stroma وتآكلها لبطانة الأوعية الشعرية للأم. وتكون هذه الأوعية الشعرية محتقنة ومتوسعة وتعرف بالجيبانيات Sinusoids. تتصل الفجوات المخلاوية Syncytial Lacunae فيما بعد مع الجيبانيات، ويدخل دم الأم إلى الفجوات. وباستمرارية تآكل الطبقة الغاذية للمزيد من الجيبانيات يبدأ دم الأم بالجريان خلال الطبقة الغاذية مما يؤدي إلى تكوين الدوران الرحمي المشيمي Uteroplacental Circulation. وفي الوقت نفسه تظهر مجموعة جديدة من الخلايا بين السطح الداخلي للطبقة الغاذية الخلوية والسطح الخارجي للتجويف خارج الجوف. وتنشأ هذه الخلايا من خلايا كيس المح مكونة نسيجاً رابطاً مفككاً دقيقاً يعرف بالميزوديرم خارج الجنين Extraembryonic Mesoderm والذي يحتل في النهاية جميع الفسحة الموجودة بين الطبقة الغاذية من الخارج والسَّلى والغشاء خارج الجوف من الداخل. وتتكون تجاويف كبيرة في الميزوديرم خارج الجنين، وعندما تتصل هذه التجاويف فيما بينها تتكون فسحة جديدة تعرف بالجوف خارج الجنين Extraembryonic Coelom (التجويف المشيمي أو الكوريوني Chorionic Cavity). وتحيط هذه الفسحة بكيس المح

البدائي وتجويف السَّلَى بإستثناء المنطقة الغاذية بواسطة السويق الرابط. ويدعى الميزوديرم خارج الجنين المبطن للطبقة الغاذية الخلوية والسَّلَى بأسم الميزوديرم الجسمي الجنيني خارج الجنين Extraembryonic Somatopleuric Mesoderm، أما الميزوديرم خارج الجنين الذي يغطي كيس المح فيدعى الميزوديرم الحشوي الجنيني خارج الجنين Extraembryomic Splanchnopleuric Mesoderm .

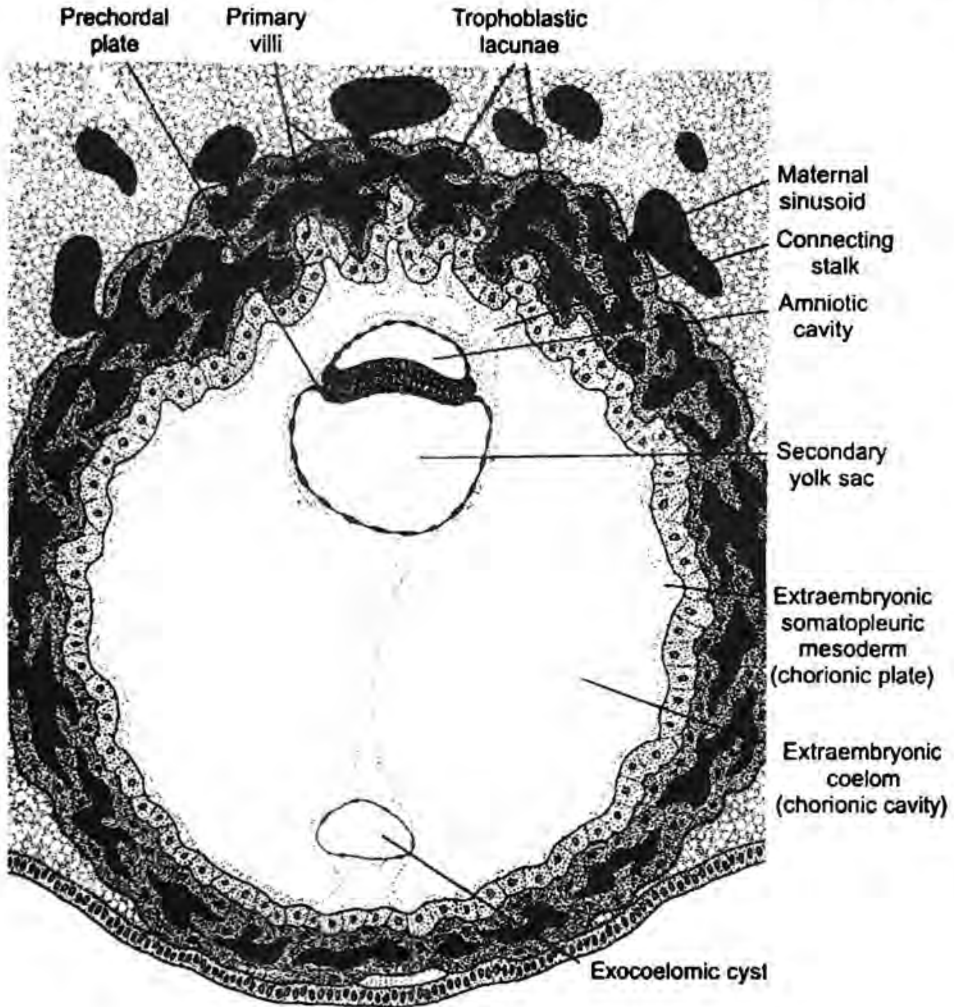
إن نمو القرص الجرثومي ثنائي الطبقة يكون بطيئاً نسبياً بالمقارنة مع ذلك الموجود في الطبقة الغاذية، ونتيجة لذلك يبقى القرص صغيراً جداً (٠,١ ـ ٠,٢ ملم). وفي الوقت نفسه تصبح خلايا بطانة الرحم متعددة لسطوح Polyhedral ومحملة بالكلايكوجين والدهون، وتمتلىء الفسح بين الخلايا بالسوائل المترشحة ويكون النسيج خزبياً Edematous. وتعرف هذه التغيرات بتفاعل الغشاء الساقط Decidua Reaction، وتتحدد هذه التغيرات في البداية بالمنطقة المحيطة بموقع الأنغراس، بعدها تحدث في بطانة الرحم.

اليوم الثالث عشر من التطور الجنيني

بحلول اليوم الثالث عشر من التطور الجنيني يلاحظ التئام منطقة الاختراق في بطانة الرحم. وقد يحدث أحياناً نزف في موقع الانغراس نتيجة لزيادة جريان الدم في الفسح الفجوية. ونظراً لحدوث مثل هذا النزف عند اقتراب اليوم الثامن والعشرون من الدورة الحيضية، لذا قد يحدث اشتباه مع النزف الحيضي الطبيعي مما يؤدي إلى عدم الدقة في تحديد الموعد المتوقع للولادة.

تتميز الطبقة الغاذية بظهور تراكيب زغابية Villous Structures وأن خلايا الطبقة الغاذية الخلوية تتكاثر موضعياً وتخترق داخل الطبقة الغاذية المخلاوية مكونة أعمدة خلوية محاطة بالطبقة المخلاوية (الغلاف المخلاوي) وتعرف الأعمدة الخلوية مع الغلاف

المخلاوي باسم الزغابات الأولية Primary Villi وفي الوقت نفسه تقوم الطبقة تحت الأرومة Hypoblast بتكوين خلايا إضافية تنتقل على طول الجزء الداخلي من الغشاء خارج الجوف.



شكل-٦٨: رسم لكيس البلاستولا في الإنسان بعمر ١٣ يوم

وتتكاثر هذه الخلايا مكونة بشكل تدريجي تجويفاً جديداً داخل التجويف خارج الجوف. ويعرف هذا التجويف الجديد بكيس المح الثانوي Secondary Yolk Sac ويكون كيس المح الثانوي أصغر بكثير من كيس المح البدائي. وفي أثناء تكونه تنفصل أجزاء كبيرة من التجويف خارج الجوف.

وتتمثل هذه الأجزاء بالأكياس خارج الجوف Extracoelomic Cysts والتي توجد في حالات كثيرة في الجوف خارج الجنين Extraembryonic Coelom أو التجويف المشيمي أو الكوريوني. وفي هذه الأثناء يتوسع الجوف خارج الجنين مكوناً تجويفاً كبيراً يعرف بالتجويف المشيمي Chorionic Cavity.

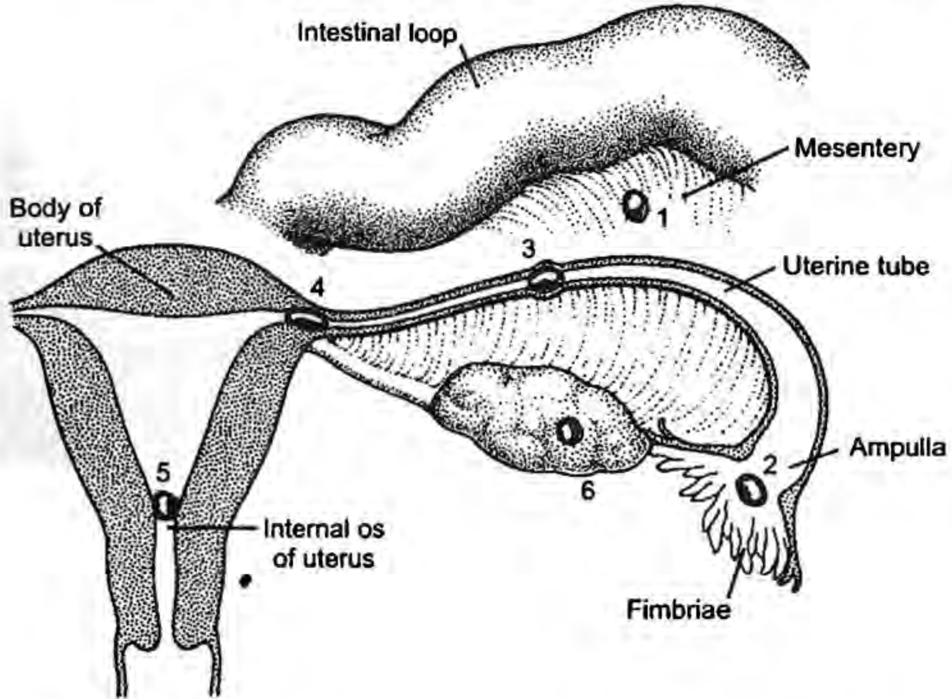
وعندئذ يعرف الميزوديرم خارج الجنين والمبطن للجزء الداخلي من الطبقة الغاذية الخلوية باسم الصفيحة المشيمية Chorionic plate. وأن الموقع الوحيد الذي يجتاز فيه الميزوديرم خارج الجنين للتجويف المشيمي هو في منطقة السويق الرابط Connecting Stalk وبنشوء الأوعية الدموية يصبح السويق الحبل السري Umbilical Cord.

عند نهاية الأسبوع الثاني يتمثل القرص الجرثومي بقرصين خلويين متقابلين هما: فوف الأرومة Epiblast الذي يشكل أرضية تجويف السَّلَى المتوسع باستمرار، وتحت الأرومة Hypoblast والذي يشكل سقف كيس المح الثانوي، ويُظهر القرص تحت الأرومة عند منطقة الرأسية تثخناً خفيفاً يعرف بالصفيحة أمام الحبلي Prechordal Plate. وهذه تمثل منطقة الخلايا العمودية المرتبطة بأحكام مع القرص فوق الأرومة Epiblastic Disc الواقع فوقها.

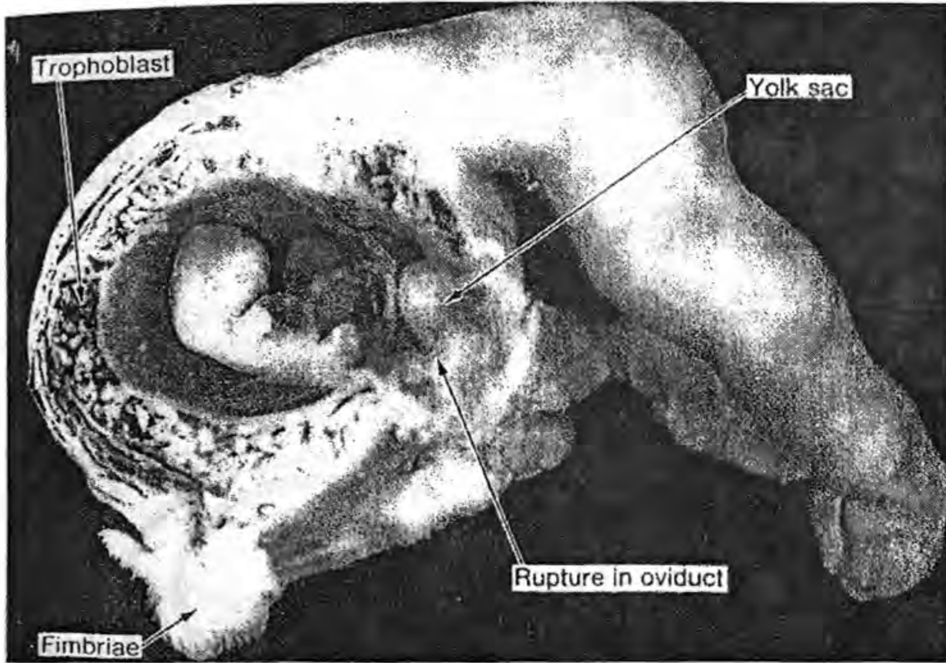
الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

تكون الطبقة الغاذية المخلاوية مسؤولة عن تكوين الهرمونات بضمنها كونادوتروبين المشيمية البشري Human Chorionic Gonadotropin الذي تتكون منه

كميات كافية عند نهاية الأسبوع الثاني من الحمل، ويشكل وجود هذا الهرمون الأساس في تشخيص الحمل. أن نسبة ٥٠ ٪ من التركيب الوراثي للجنين المنغرس في الرحم أصله من الأب لذا فإنه يمثل جسماً غريباً للأم ولا بد للأم أن ترفضه.



شكل-٧٠: رسم يوضح مكان انغراس الجنين غير الطبيعي (١) الانغراس في التجويف البطني Abdominal Cavity حيث لوحظ بأن الجنين ينغرس في تجويف Rectouterine Cavity أو ما يسمى (Douglas Pouch) أو ربما ينغرس في أي مكان مغطى بالمساريق Peritoneum (٢) الانغراس في منطقة Ampullary Region في قناة فالوب. (٣) الانغراس في قناة فالوب. (٤) الانغراس في المنطقة الضيقة من أنبوب فالوب. (٥) الانغراس في منطقة تدعى Internal Os في الرحم والتي تولد حالة Placenta Pervia. (٦) الانغراس في المبيض.



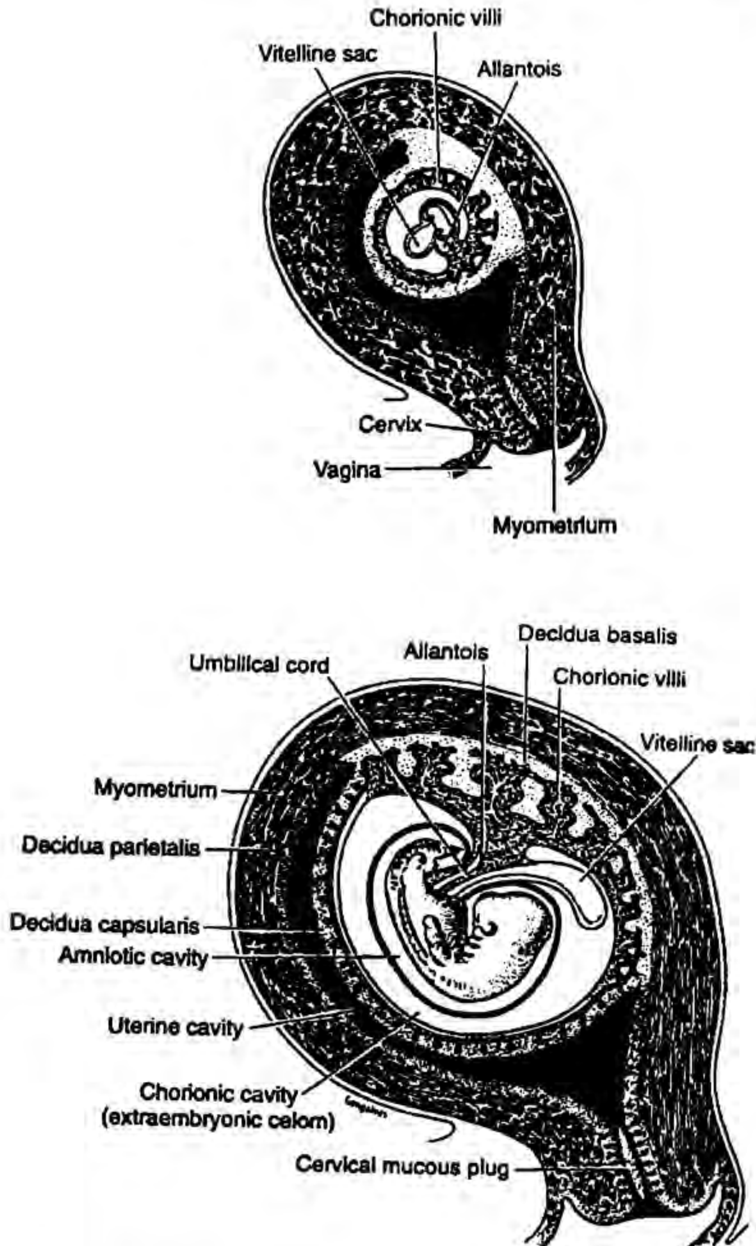
شكل-٧١: صورة توضح الحمل في قناة فالوب Tubal Pregnancy حيث إن الجنين يعمر شهرين وانه على وشك الخروج خلال تمزق جدار قناة فالوب

وهناك عدة نظريات حول عدم رفض الجنين من قبل الأم وبضمنهما مقاومة الطبقة الغاذية المخلاوية للخلايا القاتلة Killer Cells وإنعدام مستضدات زرع الأعضاء Transplantation Antigens على سطح الطبقة الغاذية المخلاوية. وفي حالة أمراض المناعة الذاتية Autoimmune Disease التي تصيب الأم مثل Systemic Lupus Erythematosus يلاحظ حدوث رفض للجنين بسبب الأجسام المضادة الناتجة عن المرض والتي تهاجم الجنين.

هناك مواقع انغراس غير طبيعية للبيوض في بعض الحالات حتى في داخل الرحم. إذ من الطبيعي أن تنغرس الكيسة الأريمية على طول الجدار الخلفي أو الأمامي من جسم الرحم. وتنغرس الكيسة الأريمية في بعض الأحيان قرب الفتحة الداخلية Internal

Os لعنق الرحم بحيث أنه في المراحل المتأخرة من التطور الجنيني تكون المشيمة على هذه الفتحة (المشيمة المنزاحة أو Placenta Previa). مسببة حدوث نزف شديد قد يهدد حياة المرأة الحامل في الجزء الثاني من الحمل وفي أثناء الولادة. وقد تنغرس البيضة في مواقع خارج الرحم مؤدية إلى حدوث حالة الحمل خارج الرحم Extrauterine Pregnancy (الحمل الهاجر Ectopic Pregnancy). وقد يحدث الحمل الهاجر في أي موقع من تجويف البطن والمبيض أو الأنبوب الرحمي. وان ٩٥٪ من حالات الحمل الهاجر تحدث في الأنبوب الرحمي (قناة البيض) بحيث يقع معظمها في منطقة الأنبورة Ampulla. وفي تجويف البطن يمكن أن ترتبط الكيسة الأريمية ببطانة الخلْب Peritoneal Lining في منطقة التجويف الواقع بين المستقيم والرحم Rectouterine Cavity (جيب دوكلاس Douglas Pouch). كما ويمكن أن ترتبط الكيسة الأريمية بالغلاف الخلبي Peritoneal Covering للأمعاء أو بالثرب Omentum (عبارة عن طية من الخِلْب Peritoneum تمتد من المعدة إلى الأعضاء المجاورة). وفي بعض الحالات قد تنمو الكيسة الأريمية في المبيض نفسه مؤدية إلى ما يسمى بالحمل المبيضي الأولي Primary Ovarian Pregnancy. وأن معظم حالات الحمل الهاجر تنتهي بموت الجنين في الشهر الثاني من الحمل مؤدية إلى نزف شديد وآلام في بطن الأم.

هناك حالات تكون فيها الكيسات الأريمية غير طبيعية إذ يتألف البعض منها من تركيب مخلاوي Syncytium فقط، بينما يُظهر البعض الآخر من الكيسات الأريمية درجات متفاوته من نقص التنسج Hypoplasia في الطبقة الغاذية. بينما أظهرت حالة أخرى اتجاه غير طبيعي في القرص الجرثومي. ويبدو أن معظم الكيسات الأريمية غير الطبيعية لا تؤدي إلى ظهور علامات الحمل وذلك لنوعية الطبقة الغاذية غير الجيدة بحيث لا يبقى فيها الجسم الأصفر فعالاً.



شكل-٧٢: يمثل وضع جنين الانسان في الرحم وتكوين مناطق ثلاثة في Decidua و Chorionic Villi

ومن المحتمل حصول الإجهاض في مثل هذه الأجنة مع الحيض القادم وبذلك لا يمكن الكشف عن حدوث الحمل. وفي بعض الحالات تنمو الطبقة الغاذية مكونة أغشية المشيمة إلا أن النسيج الجنيني قد يكون قليلاً أو معدوماً. وتدعى مثل هذه الحالة بالجنين الكاذب الحويصلي Hydatidiform Mole. وتفرز الأجنة الكاذبة كميات كبيرة من كونادوتروبين المشيمة البشري، وقد تؤدي إلى حدوث أورام حميدة Benign Tumors أو خبيثة Malignant (الجنين الكاذب التوسعي Invasive Mole، والسرطانة المشيمية Choriocarcinoma)

يشير التحليل الوراثي للأجنة الكاذبة الحويصلية إلى أن النوى السابقة الذكرية والأنثوية بالرغم من تكافؤها الوراثي إلا أنها قد تختلف وظيفياً. وقد تم التوصل إلى ذلك من حقيقة كون أن خلايا الجنين الكاذب تكون ذات عدد ثنائي من الكروموسومات، وأن تركيبها الوراثي ينشأ من الأب. لذا فإن معظم الأجنة الكاذبة تنشأ نتيجة لإخصاب خلية بيضة خالية من النواة يعقبها تضاعف في الكروموسومات الذكرية لإعادة العدد الثنائي. وتشير هذه النتائج أيضاً إلى أن الجينات الأبوية تنظم معظم نمو الطبقة الغاذية وذلك لأن هذه الطبقة الغاذية تتمايز في حالة الأجنة الكاذبة حتى في حالة انعدام النواة السابقة الأنثوية. وهناك أمثلة على الاختلافات الوظيفية في جينات الأم والأب من خلال ملاحظة بعض الأمراض الوراثية التي تعتمد على فيما إذا كان الجين المصاب بالخلل أو المفقود قد تم توارثه من الأب أو الأم. فعلى سبيل المثال يؤدي توارث حذف Deletion في الكروموسوم رقم ١١ من الأب إلى حدوث حالة تدعى بمتلازمة برادر ـ ويلي Prader-Willi Syndrome، بينما يؤدي توارث الحالة نفسها من الأم إلى حدوث متلازمة أنجيلمان Angelman Syndrome. وتدعى هذه الظاهرة بالبصمة الجينومية (بصمة التركيب الوراثي) Genomic Imprinting والتي يحدث فيها تحوير في الأليلات المتناظرة أو في التعبير عنها أو كليهما أو في المناطق

الكروموسومية، ويعتمد ذلك على منشأ المادة الوراثية سواء من الأم أو الأب. وتشمل البصمة الجينومية الكروموسومات الجسمية Autosomes والجنسية. ومن الأمراض المرتبطة بالبصمة الجينومية هي: رُقَاص هنتنكتن Huntington`s Chorea، والورام الليفي العصبي Neurofibromatosis والأمراض السرطانية الأُسرية و ورم أرومة الشبكية الأُسرية Familial Retinoblastoma وكذلك متلازمة الكروموسوم X الهش التي تؤدي إلى التخلف العقلي Mental Retardation. ومن الحالات كثيرة الحدوث هي الفشل التناسلي قبل انغراس البيضة أو بعد انغراسها. وحتى في حالات المرأة الخصبة وتحت ظروف الحمل المثالية فإن ١٥٪ من خلايا البيوض لا تتخَصب ، وأن ١٠ ـ ١٥٪ من البيوض المخصبة تبدأ بالتفلج إلا أنها تفشل في الانغراس داخل الرحم. كما أن ما بين ٧٠ـ٧٥٪ من البيوض المنغرسة فإن ٥٨٪ فقط هي التي تبقى حية لغاية الأسبوع الثاني وأن ١٦٪ من هذه البيوض ستكون غير طبيعية. لذا ففي الوقت الذي ينعدم فيه أول حيض متوقع فإن ٤٢٪ فقط من البيوض المعرضة للنطف هي التي ستبقى حية. ومن بين هذه النسبة المئوية سيحدث إجهاض في عدد من الحالات خلال الأسابيع اللاحقة، وأن عدداً من الحالات سيكون غير طبيعياً عند الولادة.

الفصل الخامس

القرص الجرثومي ثلاثي الطبقات

Trilaminar Germ Disc

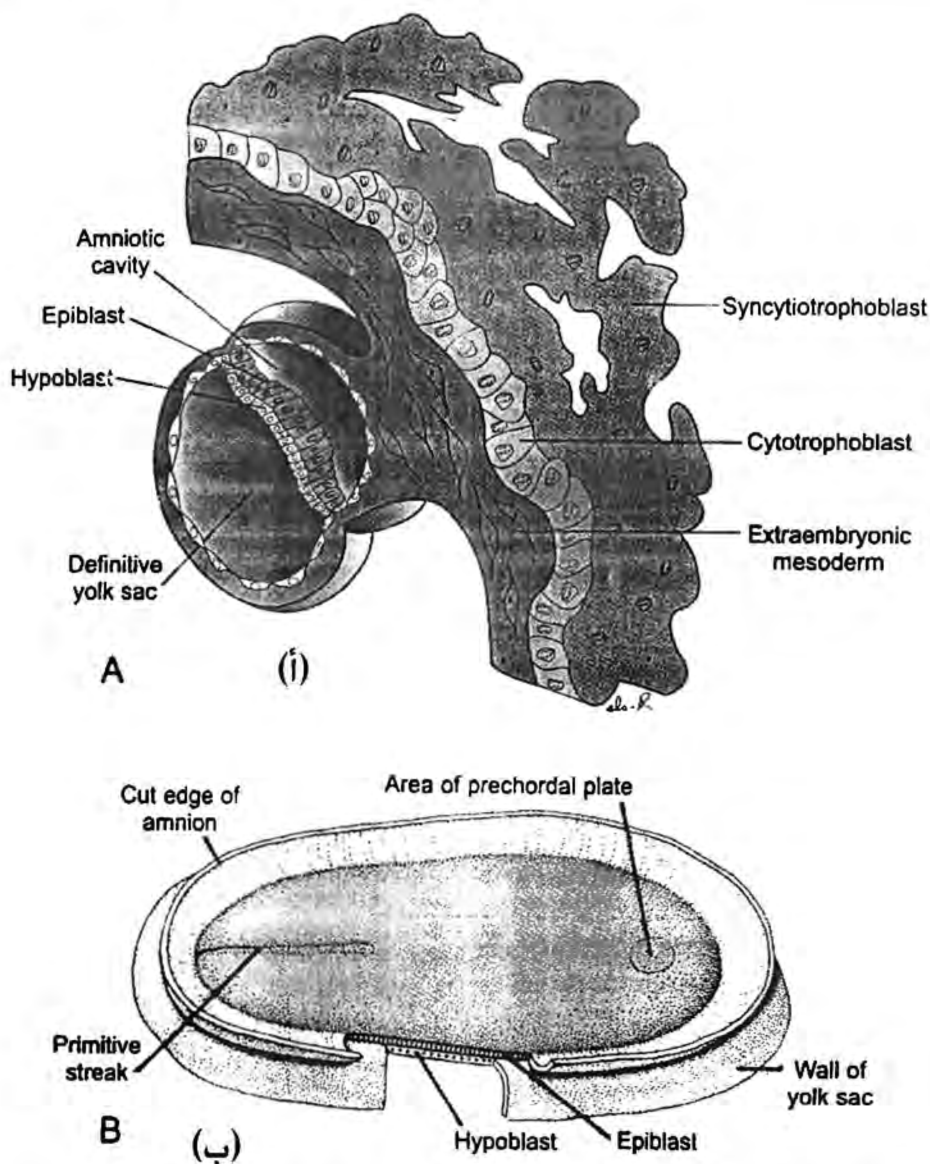
تكوين الكاسترولا Gastrulation

إن من أكثر التغيرات المميزة للأسبوع الثالث من التطور الجنيني هي تكوين الكاسترولا، وهي العملية التي من خلالها تتحدد الطبقات الجرثومية الثلاثة Germ Layers في الجنين. ويبدأ تكوين الكاسترولا بتكوين الخط البدائي Primitive Streak على سطح فوق الأرومة Epiblast. ولا يمكن تحديد هذا الخط في البداية إلا أنه يمكن رؤيته بوضوح بشكل أخدود ضيق ذو جوانب مرتفعة في جنين عُمره ١٥ـ ١٦ يوم. وتعرف النهاية الرأسية لهذا الخط بالعقدة البدائية Primitive Node والتي تتألف من منطقة مرتفعة قليلاً تحيط بحفرة بدائية Primitive Pit صغيرة. وفي المقطع العرضي خلال منطقة الأخدود البدائي يلاحظ بأن الخلايا تكون دورقية الشكل وتظهر طبقة جديدة من الخلايا بين منطقة فوق الأرومة Epiblast. وتحت الأرومة Hypoblast وتتحرك الخلايا فوق الأرومة باتجاه الخط البدائي لتكوين الميزوديرم Mesoderm الاندوديرم Endoderm في الجنين. وتصبح الخلايا دورقية الشكل عند وصولها إلى منطقة الخط، وتتحرر من المنطقة فوق الأرومة وتنزلق تحتها. وتعرف هذه الحركة التي تتم نحو الداخل بالانغماد Invagination وحالما تنغمد هذه الخلايا فإن البعض منها سيزيح منطقة تحت الأرومة مما يؤدي إلى تكوين طبقة الاندوديرم للجنين، بينما يتحرك البعض الآخر ليستقر بين منطقة فوق الأرومة وطبقة الاندوديرم الجديدة لتكوين الميزوديرم أما الخلايا المتبقية في منطقة فوق الأرومة فإنها ستكوّن الاكتوديرم

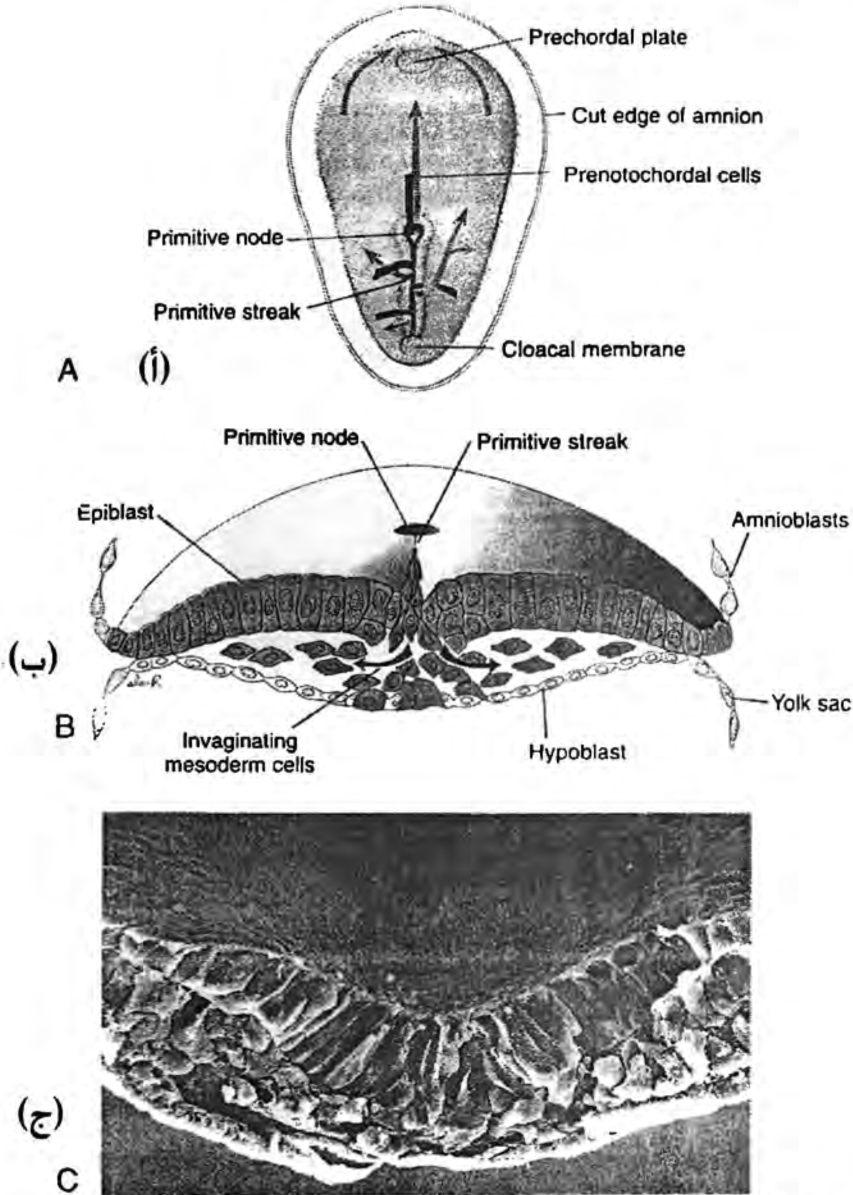
Ectoderm. لذا ومن خلال عملية تكوين الكاسترولا تعد منطقة فوق الأرومة مصدر جميع الطبقات الجرثومية للجنين ويلاحظ تحرك المزيد من الخلايا بالانتشار في الاتجاهين الجانبي والرأسي. وتتحرك هذه الخلايا تدريجياً حتى تصبح بتماس مع الميزوديرم خارج الجنين والذي يغطي كيس المح Yolk Sac والسَّلَى Amnion. أما في الاتجاه الرأسي Cephalic Direction فإن الخلايا تمر على جانب من جوانب الصفيحة أمام Prechordal Plate حيث تتقابل مع بعضها امام هذه المنطقة مكونة الصفيحة المولدة للقلب Cardiogenic Plate.

تكوين الحبل الظهري Formation of The Notochord

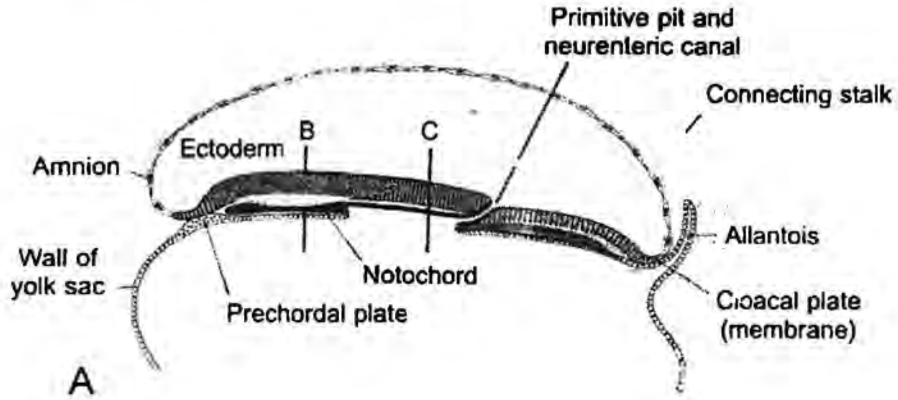
إن الخلايا أمام الحبل الظهري Prenotochordal Cells والمنغمدة في الحفرة البدائية Primitive Pit تتحرك نحو الأمام بالاتجاه الرأسي حتى تصل إلى الصفيحة أمام الحبلي Prechordal Plate. وتتداخل الخلايا أمام الحبل الظهري في طبقة تحت الأرومة Hypoblast بحيث يتألف الخط الوسطي للجنين من طبقتين من الخلايا التي تكوّن صفيحة الحبل الظهري Notochord Plate. وحال استبدال طبقة تحت الأرومة بخلايا الاندوديرم المتحركة نحو الداخل في منطقى الخط Streak فإن خلايا صفيحة الحبل الظهري تتكاثر وتتحرر من الاندوديرم مكونة حبلاً صلداً من الخلايا يدعى بالحبل الظهري المحدد Definitive Notochord والذي يقع تحت الأنبوب العصبي Neural Tube ويشكل هذا الحبل الظهري الأساس للهيكل المحوري Axial Skeleton وبما أن استطالة الحبل الظهري هي عملية ديناميكية لذا فإن النهاية القحفية Cranial End هي التي ستتكون في البداية ثم تضاف المناطق الذيلية Caudal Regions بشكل خط بدائي Primitive Streak يتخذ موقعاً خلفياً.

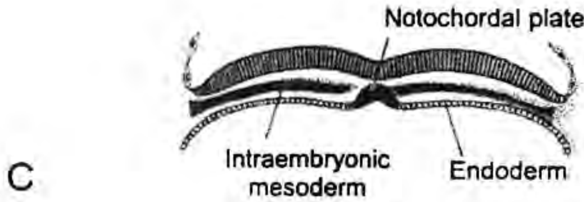


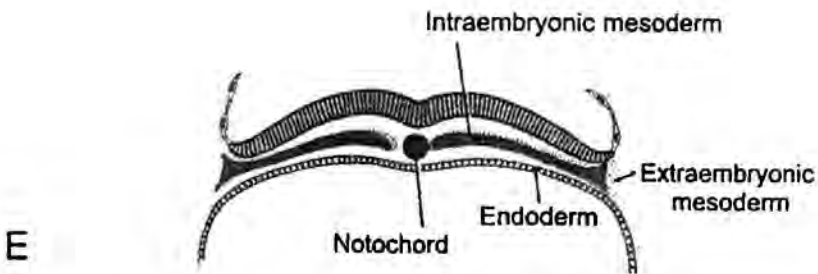
شكل-٧٢ (أ) رسم تخطيطي لمكان انغراس الجنين في بطانة الرحم في نهاية الاسبوع الثاني. (ب) شكل-يوضح Germ Disc في نهاية الاسبوع الثاني من التطور الجنيني.



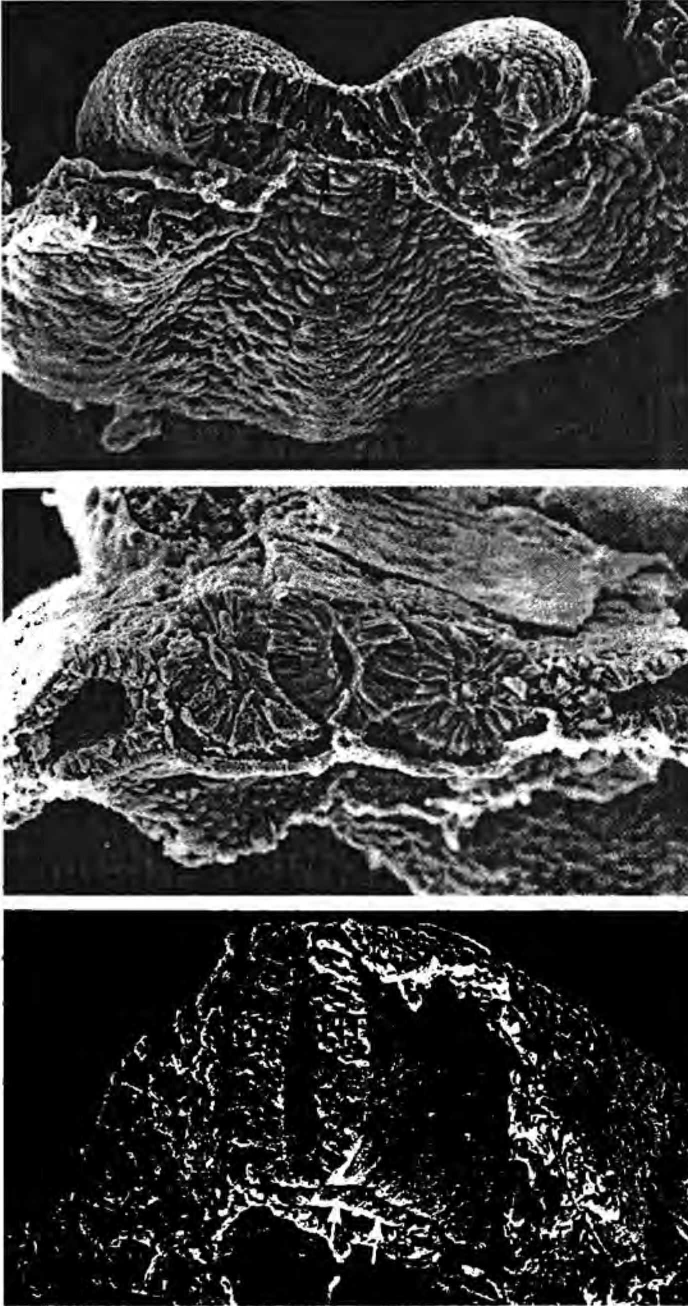
شكل-٧٣ (أ) منظر من الجهة الظهرية Germ Disc من جنين بعمر ١٦ يوم يوضح حركة خلايا Epiblast Cells (ب) مقطع في المنطقة الرأسية في streak بعمر ١٥ يوم (جـ) صورة بالمجهر الالكتروني في Primitive Streak لجنين الفأر المختبري



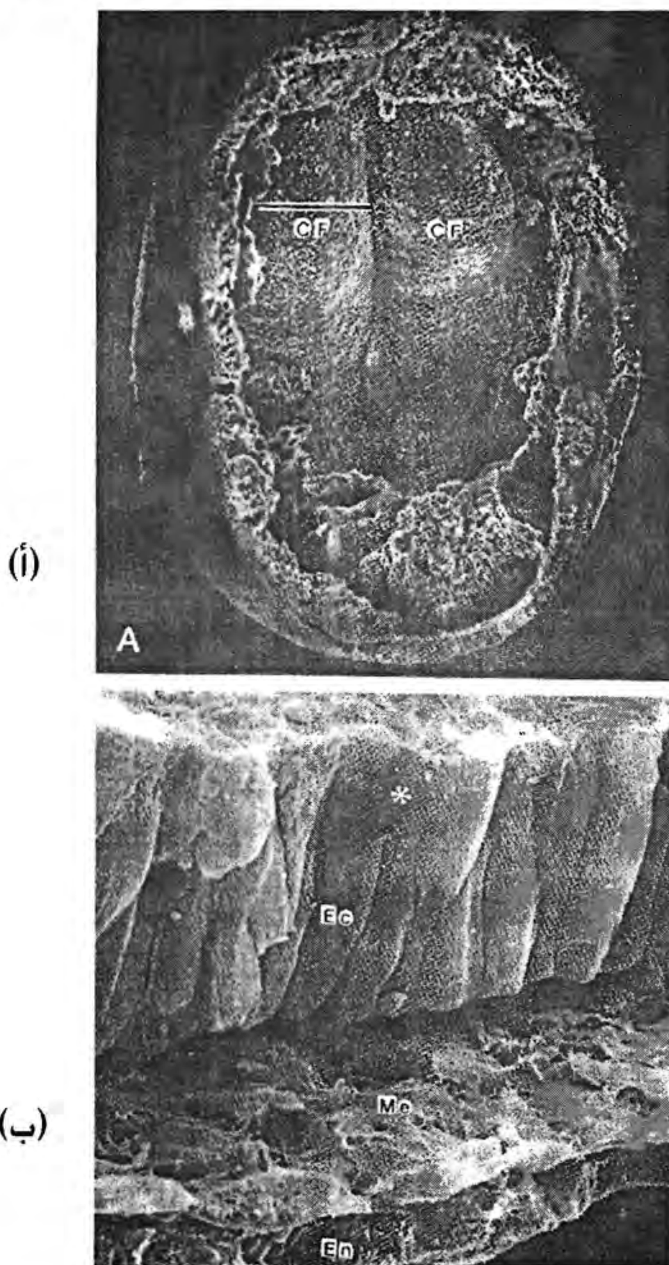




شكل٧٤: منظر توضيحي لتكوين الحبل الظهري Notochord



شكل-٧٥: صور بالمجهر الالكتروني توضح تكون الحبل الظهري Notochord



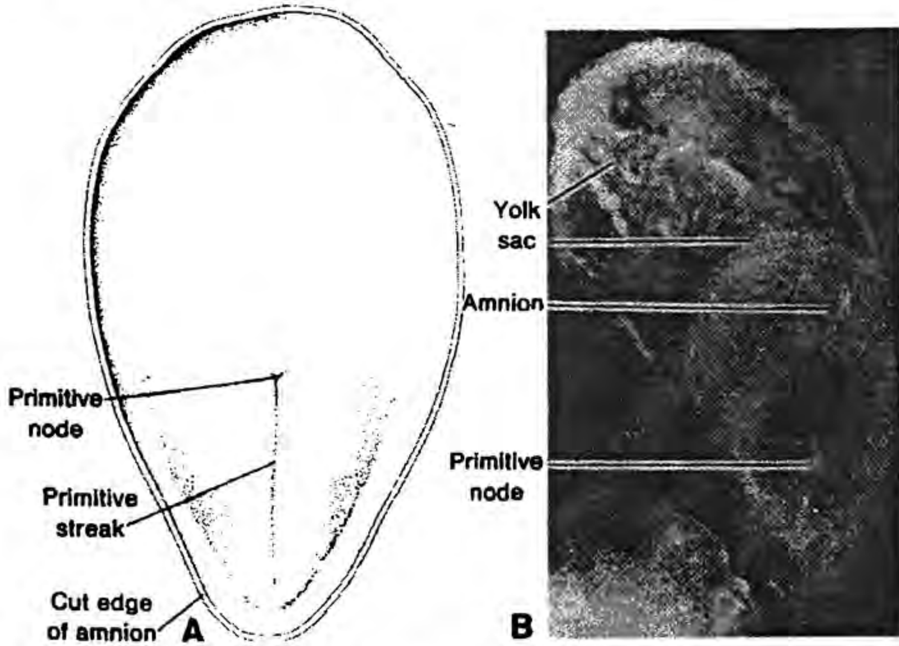
شكل-٧٦ (أ) صورة بالمجهر الالكتروني لجنين الفأر المختبري يماثل جنين الأنسان بعمر ١٨ يوم. (ب) مقطع في الجنين لاحظ الطبقات الجرثومية الثلاث

ويمتد الحبل الظهري والخلايا أمام الحبل الظهري نحو الأمام إلى الصفيحة أمام الحبلي ونحو الخلف إلى الحفرة البدائية. وفي الموقع الذي تكوّن فيه الحفرة Pit انبعاجاً في طبقة الأرومة يلاحظ وجود قناة صغيرة تدعى بالقناة العصبية المعوية Neurenteric Canal تربط بشكل مؤقت تجويفي السَّلَى وكيس المح.

يتكون غشاء المجمع Cloacal Membrane في النهاية الخلفية للقرص الجنيني. ويكون هذا الغشاء مماثلاً من حيث التركيب للصفيحة أمام الحبلي، ويتألف من خلايا الاكتوديرم الملتصقة بإحكام مع خلايا الاندوديرم دون وجود طبقة ميزوديرم بينهما. وعند ظهور غشاء المجمع فإن الجدار الخلفي لكيس المح يكوِّن ردباً Diverticulum صغيراً يمتد إلى السويق الرابط Connecting Stalk. ويدعى هذا الرَّدْب بالرَّدْب الالنتويسي المعوي Allantoenteric Diverticulum أو الالنتويس Allantois والذي يظهر في الأسبوع السادس عشر من التطور الجنيني. ويعمل الالنتويس في بعض الفقريات الواطئة كمستودع لطرح نواتج الجهاز البولي، أما في الإنسان فإنه يبقى بشكل أثري إلا أنه قد يسهم في حدوث حالة الشواذ في التطور الجنيني.

نمو القرص الجرثومي Growth of The Germ Disc

يكون القرص الجنيني في البداية مسطحاً ودائرياً تقريباً، ثم يتطاول تدريجياً بحيث تكون نهاية الرأسية واسعة والخلفية (الذيلية) ضيقة. ويتوسع القرص الجنيني بشكل رئيس في المنطقة الرأسية. وتبقي منطقة الخط البدائي بالحجم نفسه تقريباً. وينمو الجزء الرأسي من القرص ويستطيل نتيجة للحركة المستمرة للخلايا من منطقة الخط البدائي وبالاتجاه الرأسي. وأن انغماد الخلايا السطحية في الخط البدائي وحركتها في الاتجاهات الأمامية والجانبية ستستمر حتى نهاية الأسبوع الرابع. ويُظهر الخط البدائي في تلك المرحلة تغيرات انحسارية حيث يصغر حجمه ويختفي بعدها.



شكل-٧٧: رسم لمنظر الجنين من الجهة الظهرية بعمر ١٨ يوم

إن استمرارية الخط البدائي في النهاية الخلفية للقرص بتوفير خلايا جديدة حتى نهاية الأسبوع الرابع له تأثير مهم على التطور الجنيني. ففي الجزء الرأسي تبدأ الطبقات الجرثومية بتمايزها في منتصف الأسبوع الثالث، بينما يبدأ التمايز في الجزء الخلفي بنهاية الأسبوع الرابع. لذا فإن تكوين الكاسترولا أو تكوين الطبقات الجرثومية سيستمر في القطع الخلفية، بينما تتمايز التراكيب الرأسية ويتطور الجنين من الناحيتين الرأسية والذيلية (الخلفية).

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

تعد بداية الأسبوع الثالث من التطور الجنيني (عند بدء تكوين الكاسترولا) المرحلة الحساسة جداً لاحتمال حصول التشوهات الجنينية Teratogenic Insult. ويمكن في هذه الفترة عمل خرائط للأعضاء المختلفة مثل العيون وبُداءة الدماغ، ويمكن لهذه

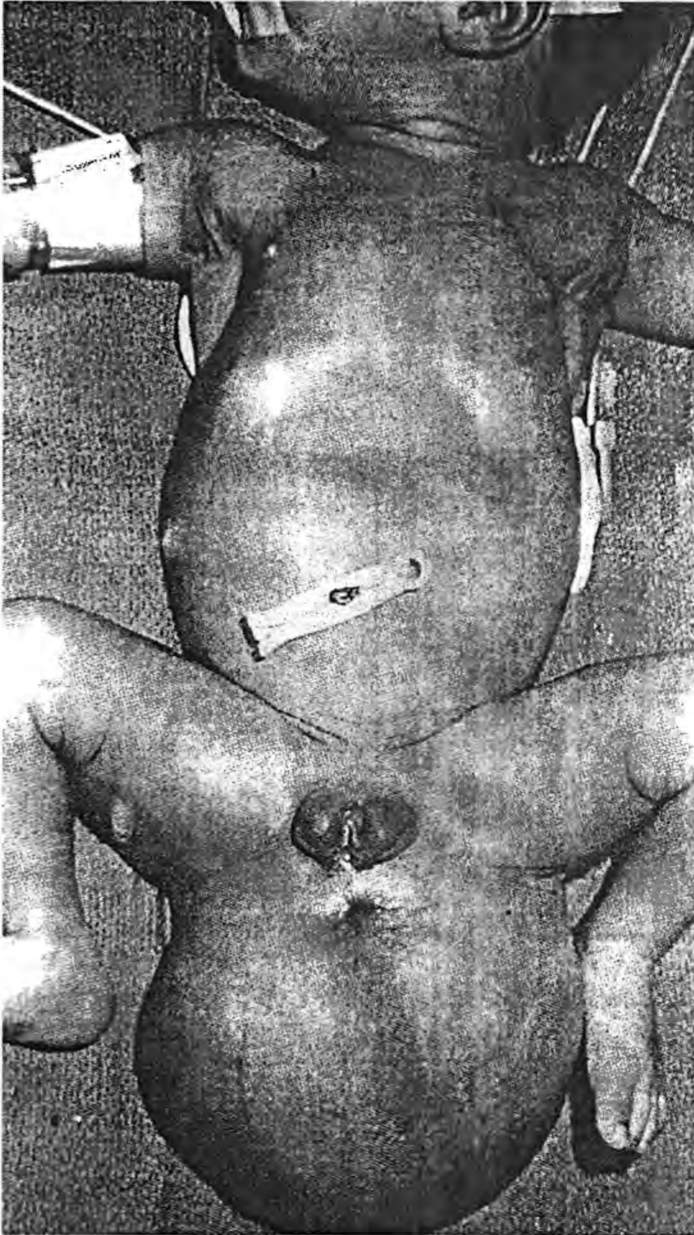
المجاميع الخلوية أن تتلف بوجود المواد المولدة للتشوهات Teratogens فعلى سبيل المثال يؤدي أعطاء جرع عالية من الكحول في هذه المرحلة إلى قتل الخلايا الموجودة في الخط الوسطي الأمامي من القرص الجرثومي مما يؤدي إلى حدوث نقص في التراكيب القحفية الوجهية Craniofacial في الخط الوسطي وحدوث حالة تدعى Holoprosencephaly. ويكون الدماغ الأمامي Forebrain في الأطفال المصابين بهذه الحالة صغيراً، ويندمج البطينان الجانبيان في أحوال كثيرة لتكوين بطين واحد، وتكون العينان قريبتان بعضهما Hypotelorism. وبما أن هذه المرحلة من التطور الجنيني يتم الوصول إليهما بعد أسبوعين من الإخصاب (أربعة أسابيع تقريباً من آخر حيض)، لذا فإن المرأة قد لا تعرف بإنها حامل وتعتقد بإن الحيض قد تأخر وانه سيظهر خلال فترة قصيرة، وعليه فإن المرأة قد لا تتخذ قد لا تتخذ الاحتياطات اللازمة التي لا بد أن تتخذها فيما إذا لو كانت تعرف بأنها حاملاً.

قد يحدث خلل في تكوين الكاسترولا نتيجة لأسباب وراثية و تشوهات جنينية. إذ أن هناك متلازمة Syndrome تدعى بخلل التكوّن الذيلي Caudal Dysgenesis: المسخ الجنيني ذو السيقان الملتحمة Sirenomelia) والتي ينعدم فيها الميزوديرم المتوسط Mesoderm من المنطقة القطنية العجزية Lumbosacral Region ونظراً لمساهمة هذا الميزوديرم في تكوين الأطراف السفلى والجهاز البولي التناسلي والفقرات القطنية العجزية لذا تحدث حالات خلل في هذه التراكيب. إذ يُظهر الفرد المصاب بهذه الحالة نقص التنسج Hypoplasia والتحام الأطراف السفلى وحدوث خلل في الفقرات وعدم تكوّن الكلية وشرج مسدود وخلل في الأعضاء التناسلية. وفي الإنسان ترتبط هذه الحالة بداء السكر في الأم وأسباب أخرى.

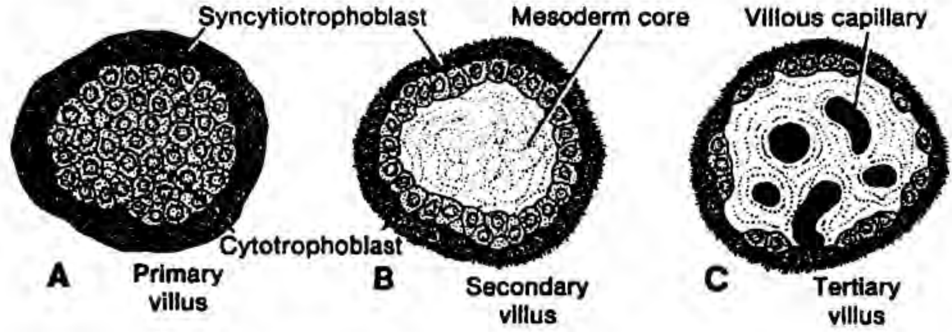


شكل-٧٨: حالة من التشوهات في الأجنة Sirenomelia (Caudal Dysgenesis) والتي تولد التحام براعم الاطراف Limb Bud وتأثيرات اخرى

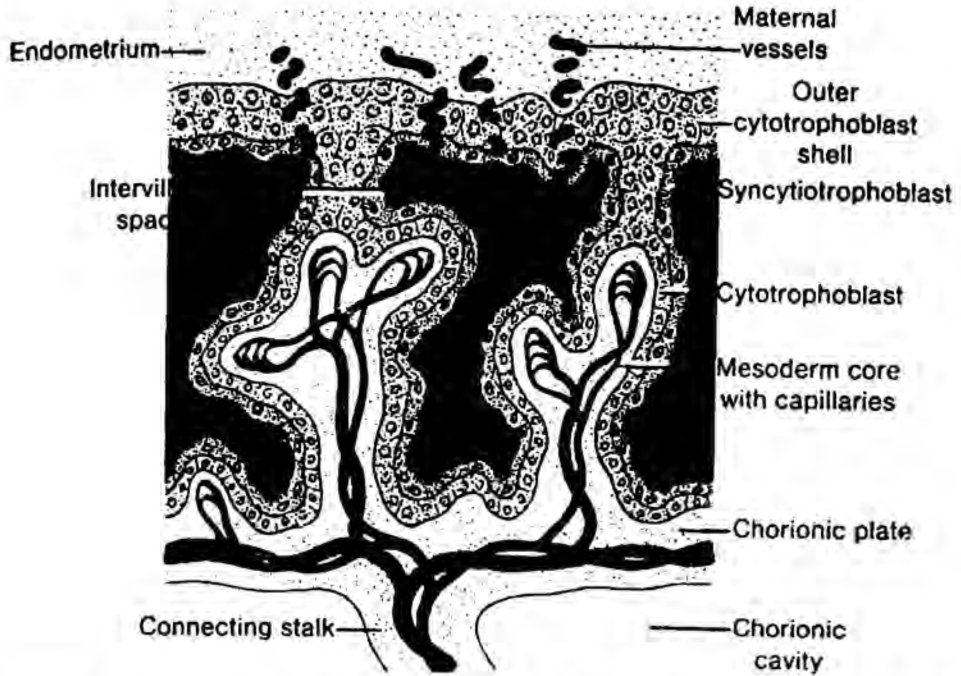
قد تبقى في بعض الحالات بقايا من الخط البدائي Primitive Streak في المنطقة العجزية العصعصية Sarcococcygeal Region. وإن هذه المجاميع من الخلايا تتكاثر مؤدية إلى تكوين أورام تعرف بالأورام المسخية العجزية العصعصية Teratomas Sarcococcygeal التي تحتوي في أحوال كثيرة على أنسجة مشتقة من الطبقات الجرثومية الثلاث. ويعد هذا الورم من أكثر الأورام الشائعة في الأطفال حديثي الولادة إذ يحدث بتكرار يتراوح واحد من كل ٣٧٠٠٠ طفل.



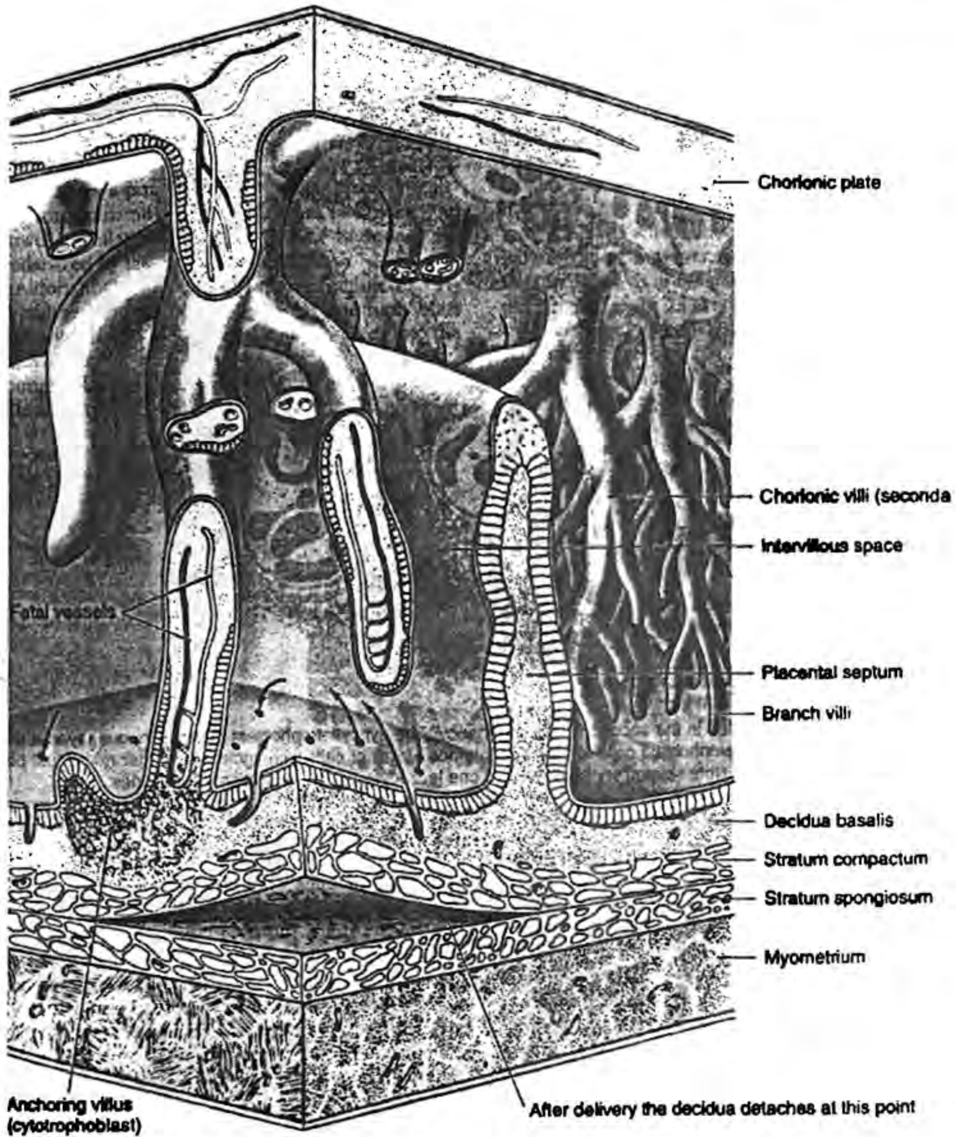
شكل-٧٩: ورم Sacrococcygeal Teratoma متولد من بقايا Primitive Streak. ان هذه الاورام تصبح سرطانية وهي اكثر شيوعا في الإناث



شكل-٨٠: رسم تخطيطي لتطور الزغابات Villus



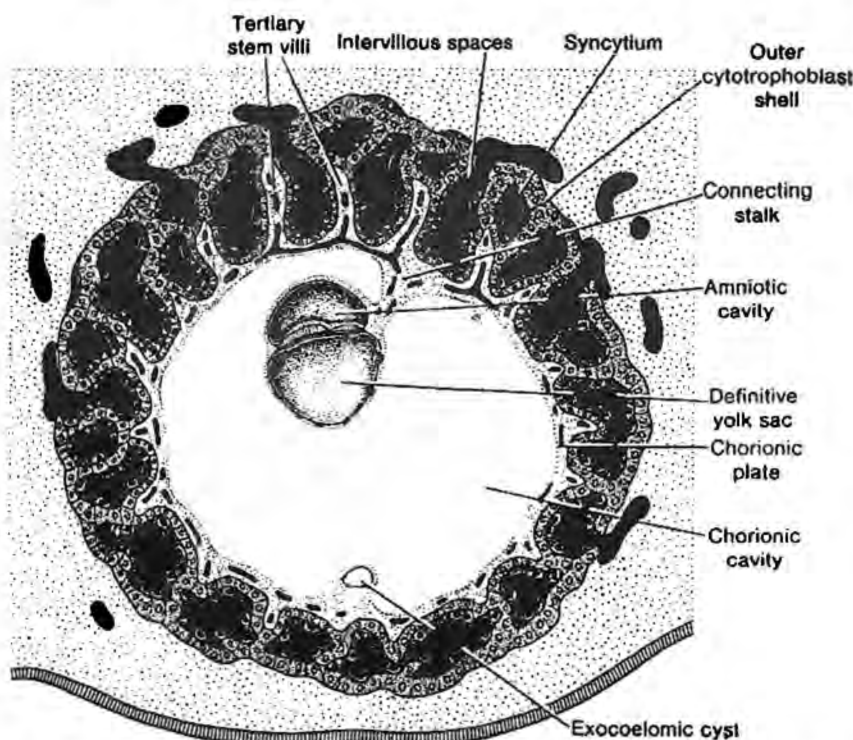
شكل-٨١: مقطع طولي في الزغابات Villus حوالي نهاية الاسبوع الثالث من التطور الجنيني



شكل-٨٢: تركيب المشيمة Structure Of Placenta ان الاسهم في الشكل توضح سريان الدم من شرايين Decidual Arteries الى الفضاء Intervillous Space ومن ثم الى الأوردة Decidual Veins. ان حركة الدم تتبع الى فرق الضغط المتولد بين الوريد والشريان. لاحظ وجود Chorionic Villi حرة ومثبته Anchored

التطور الجنيني الإضافي للطبقة الغاذية

تتميز الطبقة الغاذية في بداية الأسبوع للثالث بوجود الزغابات الأولية Primary Villi التي تتألف من جزء مركزي من طبقة غاذية خلوية Cytotrophoblast محاط بطبقة مخلاوية Syncytial Layer . وفي أثناء التطور الجنيني الإضافي تخترق الميزوديرم الجزء المركزي للزغابات الأولية، وتنمو هذه الخلايا بإتجاه الغشاء الساقط Decidua ويعرف التركيب الجديد المتكون بالزغابة الثانوية Secondary Villus وعند نهاية الأسبوع الثالث تبدأ خلايا الميزوديرم في الجزء المركزي للزغابة بالتمايز لتكوين خلايا دموية وأوعية دموية صغيرة وبذلك يتكون الجهاز الوعائي الشعري للزغابة.



شكل-٨٣: رسم للجنين في نهاية الاسبوع الثالث من الحمل. لاحظ بأن الجنين معلق في التجويف Chorionic Cavity

وتعرف الزغابة في هذه الحالة بالزغابة الثالثية Tertiary Villus. وتصبح الأوعية الشعرية للزغابة الثالثية بتماس مع الأوعية الشعرية النامية في الميزوديرم للصفيحة المشيمية Chorionic Plate وفي السويق الرابط Connecting Stalk. وتربط هذه الاوعية بدورها مع جهاز الدوران داخل الجنين وبذلك تعمل على ربط المشيمة Placenta بالجنين. لذا فعندما يبدأ القلب بالنبض في الأسبوع الرابع من التطور الجنيني فإن الجهاز الزغابي Villous System يكون جاهزاً لأمداد الجنين بالمواد الغذائية الأساسية والأوكسجين. وفي أثناء هذه الفترة فإن خلايا الطبقة الغاذية الخلوية في الزغابات تخترق بشكل تدريجي الطبقة المخلاوية حتى تصل إلى بطانة رحم الأم حيث تصبح بتماس مع امتدادات مماثلة لسيقان الزغابة المجاورة وبذلك تتكون قشرة الطبقة الغاذية الخلوية الخارجية Outer Cytotrophoblast Shellالرقيقة. وتحيط هذه القشرة تدريجياً بالطبقة الغاذية وبشكل كامل وتعمل على ربط الكيس المشيمي Chorionic Sac بنسيج بطانة رحم الأم. وتدعى الزغابات الممتدة من الصفيحة المشيمية إلى الغشاء الساقط (Decidual Plate) باسم الساق Stem أو الزغابات المتفرعة من جوانب زغابات الساق Stem Villi فتمثل الزغابات الحرة أو النهائية Free (Terminal) Villi والتي يتم من خلالها تبادل المواد الغذائية. وفي الفترة نفسها يصبح التجويف المشيمي Chorionic Cavity كبيراً، ويحلول اليوم التاسع عشر أو العشرون يرتبط الجنين بقشرة الطبقة الغاذية بسويق رابط. ويتطور هذا السويق الرابط فيما بعد لتكوين الحبل السري Umbilical Cord والذي يشكل حلقة الوصل بين المشيمة Placenta والجنين.

الفصل السادس

الفترة الجنينية

[الأسبوع الثالث إلى الأسبوع الثامن]

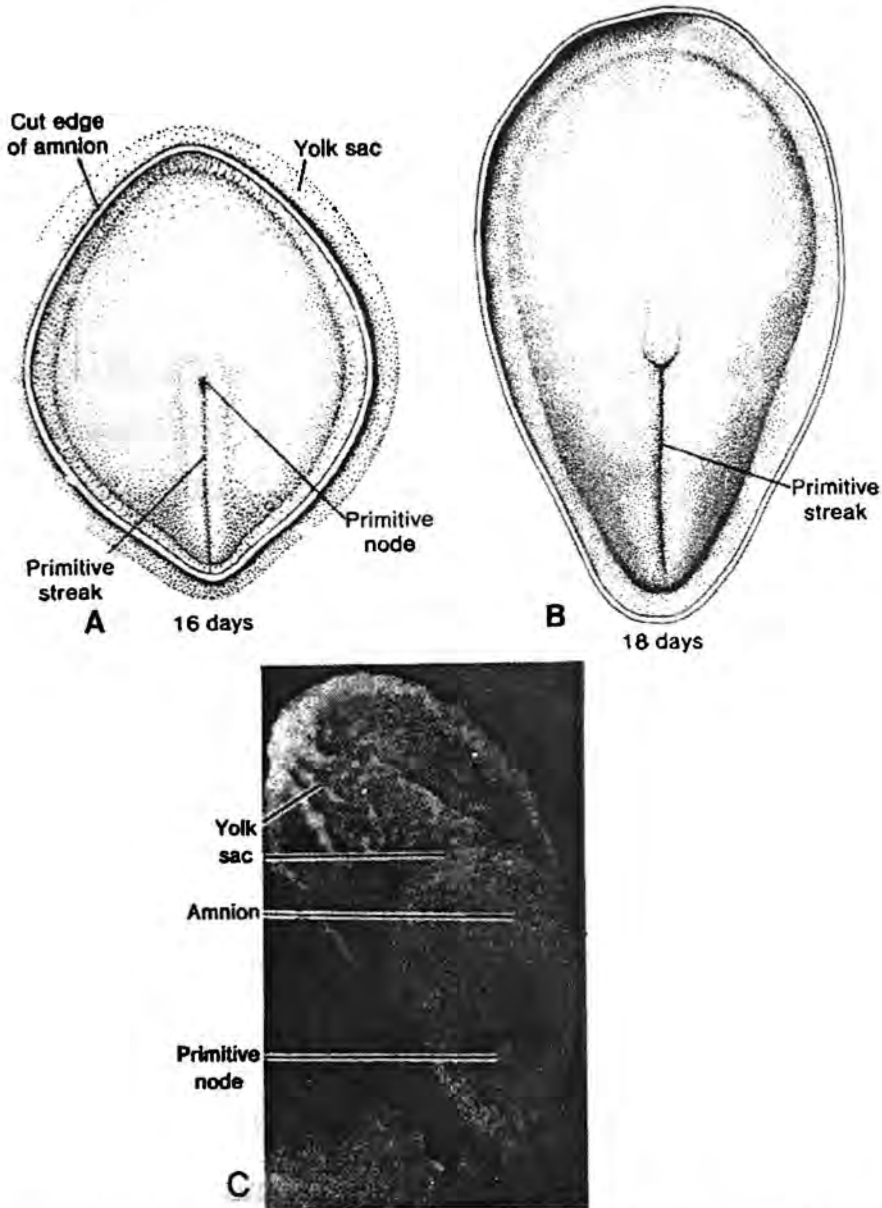
Embryonic Period

تعرف الفترة الواقعة بين الأسبوع الثالث والثامن من التطور الجنيني باسم الفترة الجنينية Embryonic Period أو فترة تكوين الأعضاء Organogenesis، ويبدأ عدد من الأنسجة المتخصصة والأعضاء بالتكوين من الطبقات الجرثومية الثلاثة. وعند انتهاء هذه الفترة الجنينية تكون الأجهزة الرئيسية قد تكونت. ويتغير شكل الجنين بشكل كبير نتيجة لتكوين الأعضاء المختلفة. وتتشكل المظاهر الخارجية للجسم والتي يمكن تمييزها بنهاية الشهر الثاني.

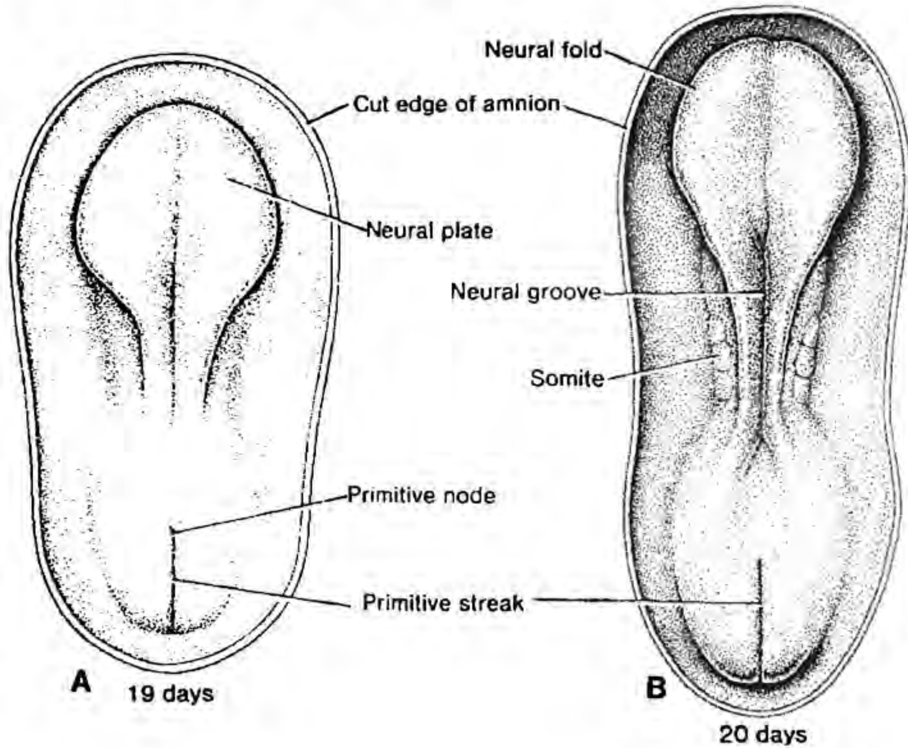
مشتقات طبقة الاكتوديرم

عند بداية الأسبوع الثالث من التطور الجنيني تكون طبقة الاكتوديرم بشكل قرص مسطح Flat Disc عريض من الناحية الرأسية بالمقارنة مع المنطقة الذيلية وبظهور الحبل الظهري وتحت تأثيره الاستحثاثي Inductive Influence فإن الاكتوديرم الواقع فوق الحبل الظهري سوف يثخن لتكوين الصفيحة العصبية Neural Plate. وتكوّن خلايا هذه الصفيحة الاكتوديرم العصبي Neuroectoderm وأن استحثاثها يمثل التغير الأولي في عملية Neurulation (وهي عبارة عن عملية تكوين الصفيحة العصبية وانغلاقها مع تطور الأنبوب العصبي).

إن عملية الاستحثاث Induction هي عبارة عن عملية معقدة تتضمن تحفيز نسيج أو مجموعة من الخلايا المستجيبة بواسطة نسيج حاث Inducing Tissue.



شكل-٤٨: (أ) منظر ظهري للجنين بعمر ١٦ يوم. (ب) منظر ظهري للجنين بعمر ١٨ يوم حيث ان الجنين يشبه الكمثرى حيث ان المنطقة الرأسية تبدو أوسع مقارنة مع المنطقة الذيلية (جـ) صورة جنين الانسان بعمر ١٨ يوم



شكل-٨٥: (أ) منظر ظهري للجنين بعمر ١٩ يوم. إن الصفيحة العصبية Neural Plate يمكن ملاحظها بسهولة (ب) منظر ظهري لجنين الانسان بعمر ٢٠ يوم لاحظ بان الأخدود العصبي Neural Groove

وفي هذه الحالة فإن الطبقة فوق الأرومة Epiblast يتم استحثاثها بواسطة الحبل الظهري. وتحدث عملية الاستحثاث بشكل متكرر في أثناء عملية تكوين الأعضاء، فمثلاً يؤدي استحثاث نسيج الكلية الخلفية Metanephric Tissue بواسطة برعم الحالب Ureteric Bud إلى تكوين الكلية. وقد تم في الوقت الحاضر تحديد الإشارات الخاصة بهذه العمليات وكذلك الجينات المنظمة لها. ويبدو أن الجزيئات المسؤولة عن الإشارات تتضمن تلك التابعة لمجموعة عامل النمو المحوِّل بيتا Transforming Factor والتى تشمل الأكتيفين Activin وعوامل نمو الأرومات الليفية Fibroblast Grwth Factors.

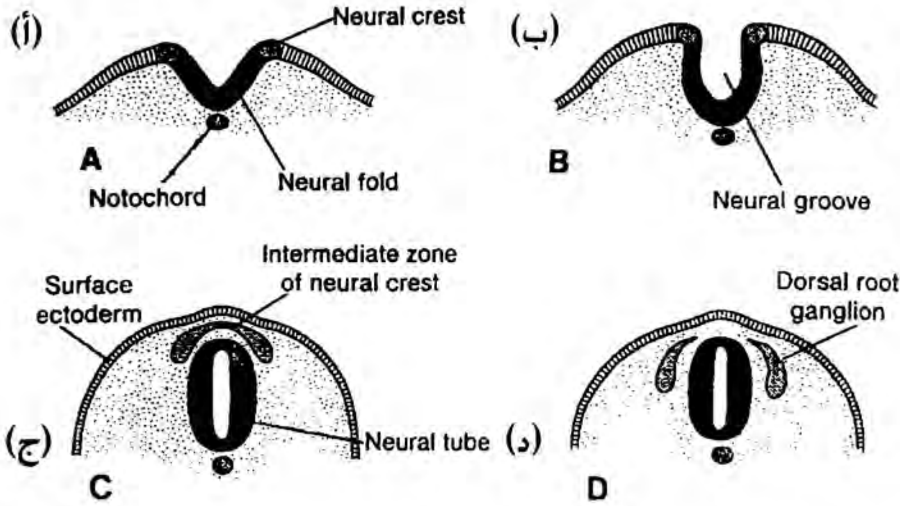


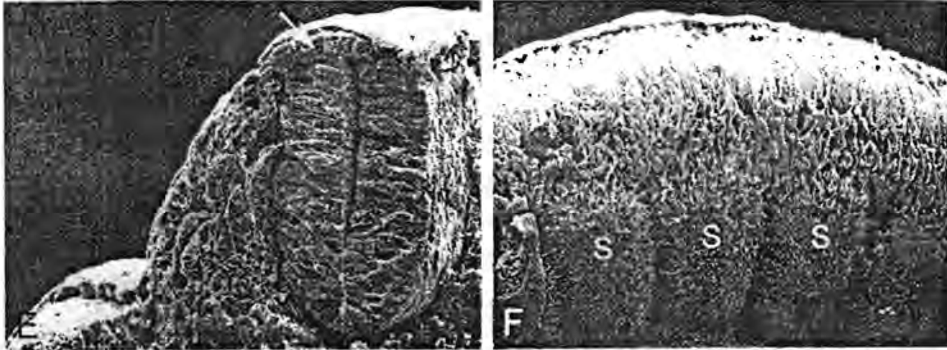
شكل-٨٦: صورة بالجهر الالكتروني الماسح لجنين الفأر المختبري وهي تماثل جنين الأنسان بعمر ٢٠ يوم وهي توضح وجود الاخدود العصبي حيث ان الطية العصبية الرأسية تولد الدماغ.

وقد تم تحديد جزيئات إشارية أخرى تعمل كمكونات للشكل (مورفوجينات) Morphogens، وهي الجزيئات الموجودة بتدرجات تركيزية تستجيب لها الخلايا بشكل يعتمد على الجرعة ومن أمثلة الجزئيات التي لها فعالية مماثلة للمورفوجينات هي:

حامض الريتينويك Retinoic Acid والناقلات العصبية Neurotransmitters ونواتج جينات Wnt. وتؤدي المورفوجينات إلى تحفيز سلسلة من التغيرات في الخلايا المستجيبة وفي العديد من الحالات فإن أولى العمليات هي تنشيط جينات Homeobox Genes، وإن هذه الجينات تشفر Code عوامل الاستنساخ Transcription Factors التي تنظم عملية التعبير Expression عن الجينات الأخرى.

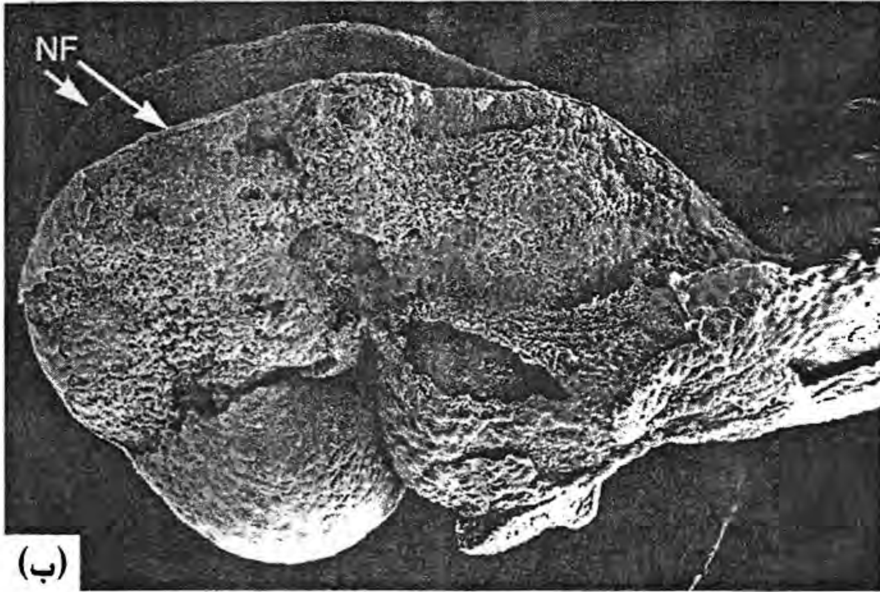
إن الصفيحة العصبية المتطاولة تمتد تدريجياً باتجاه الخط البدائي حال حدوث عملية الاستحثاث (الحث) Induction. وعند نهاية الأسبوع الثالث تصبح الحافات الجانبية للصفيحة العصبية أكثر ارتفاعاً لتكوين الطيات العصبية Neural Folds أما المنطقة الوسطية المنخفضة فتكوّن الأخدود العصبي Neural Groove. وتقترب الطيات العصبية من بعضها تدريجياً حيث تلتحم في الخط الوسطي. ويبدأ هذا الالتحام أو الاتحاد Fusion في المنطقة التي ستكوّن العنق فيما بعد (البُدَيْنَة الرابعة Somit4) ويستمر الالتحام في الاتجاهين الرأسي والذيلي. ونتيجة لذلك يتكون الأنبوب العصبي ولحين إكمال الالتحام فإن النهاية الرأسية والذيلية للأنبوب العصبي تتصل بتجويف السلّى Amniotic Cavity من خلال الثقب العصبي القحفي Cranial Neuropore والثقب العصبي الذيلي Caudal Neuropore. وينغلق الثقب العصبي القحفي في اليوم الخامس والعشرون (مرحلة البُدَيْنَة ١٨ـ٢٠). بينما ينغلق الثقب العصبي الخلفي (الذيلي) في اليوم السابع والعشرون (مرحلة البُدَيْنَة ـ ٢٥). بعدها تكتمل عملية Neurulation بحيث يتمثل الجهاز العصبي المركزي بتركيب أنبوبي مغلق ذو جزء خلفي ضيق يدعى الحبل الشوكي Spinal Cord وجزء رأسي (أمامي) عريض يتميز بوجود عدد من التراكيب المتوسعة التي تدعى بحويصلات الدماغ Brain Vesicles وحالما تلتحم الطيات العصبية فإن الخلايا الموجودة في الحافة الجانبية Lateral Border أو عرف Crest الاكتوديرم العصبي تبدأ بالانفصال عن الخلايا المجاورة لها. ويعرف هذا التجمع الخلوي بالعرف العصبي Neural Crest والذي يمر بمرحلة إنتقال من الطلائي إلى الميزنكيمي Mesenchymal حال انتقاله من الاكتوديرم العصبي لكي يدخل في الميزوديرم الواقع تحته. (يشير الميزوديرم Mesoderm إلى الخلايا المشتقة من طبقة فوق الأرومة Epiblast والأنسجة خارج الجنين Extraembryonic Tissues أو الميزنكيم Mesenchyme فيشير إلى النسيج الرابط الجنيني ذو التنظيم المفكك بغض النظر عن منشأه).



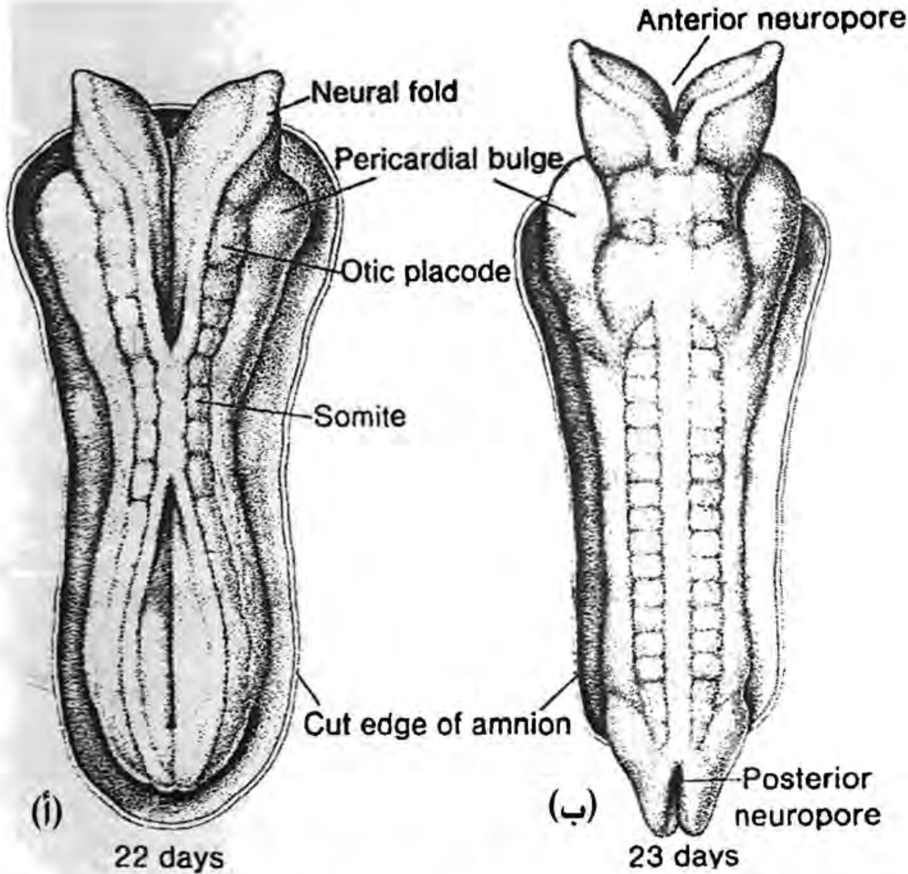


شكل-٨٧: رسم تخطيطي وصور بالجهر الاكتروني توضح هجرة خلايا Neural Crest Cells في الحبل الشوكي (أ) و(ب) خلايا Crest Cells تتكون في نهاية Neural Folds وهي لا تهاجر إلا بعد انغلاق الانبوب العصبي كما هوواضح في (جـ) و(د). (هـ) صورة بالمجهر الالكتروني لجنين الفأر المختبري حيث يمكن ملاحظة Crest Cells على قمة الانبوب العصبي المغلق (و) منظر جانبي حيث Crest Cells التي تصل الى انحاء الجسم بعيداً عن الانبوب العصبي يمكن ان تؤدي الى تكوين Dorsal Root Ganglia وخلايا Melanocytes وتراكيب اخرى.



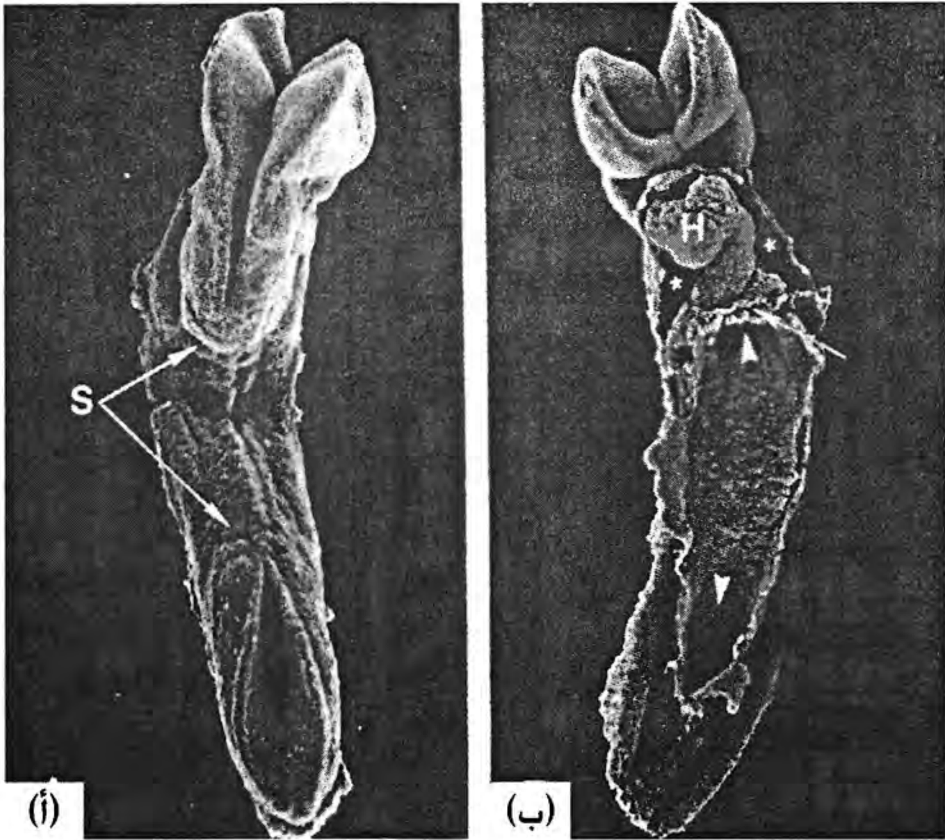


شكل-٨٨: (أ) مقطع في الطية العصبية الرأسية Cranial Neural Fold في جنين الفأر المختبري.(ب) منظر جانبي في الطية العصبية الرأسية أعلاه بعد إزالة طبقة الاكتوديرم. لاحظ بأن خلايا Neural Crest Cells التي تهاجر الى مناطق الجسم يمكن ان تقود الى تكوين تراكيب مثل الأنسجة الرابطة والعظام وعقد عصبية رأسية.



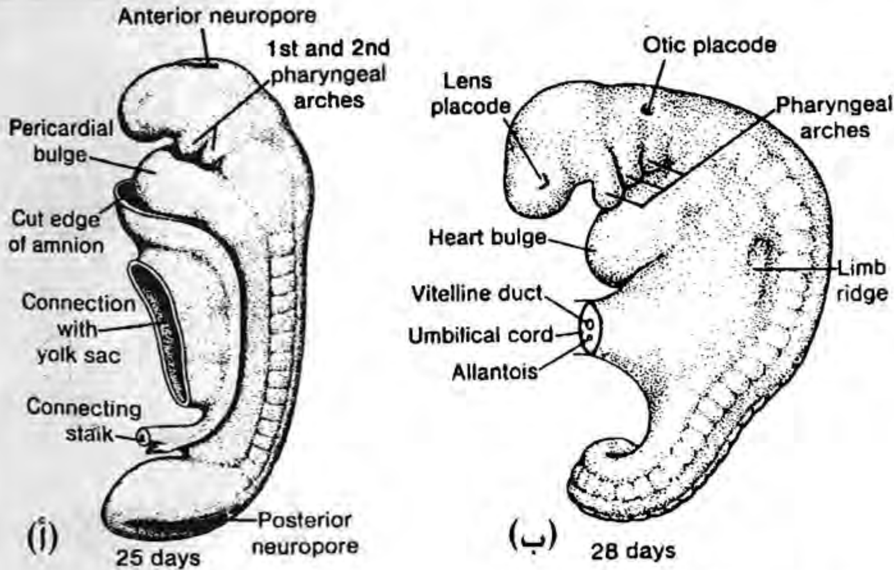
شكل-٨٩: (أ) منظر ظهري لجنين الانسان بعمر ٢٢ يوم.(ب) منظر ظهري لجنين الانسان بعمر ٢٣ يوم

وتنشأ من خلايا العرف Crest Cells أنسجة متباينة تشمل العقد الشوكية (الحسية) والذاتية، وإجزاء من عقد الأعصاب القحفية الخامس والسابع والتاسع والعاشر ، وخلايا شوان Schwann والسحايا Meninges (الأم الحنون Pia Matter والغشاءالعنكبوتي Arachnoid)، والخلايا الميلانية Melanoeytes ولب الغدة الكظرية، وعظام التراكيب القحفية الوجهية وأنسجتها الرابطة، وخلايا الوسائد المخروطية الجذعية Conotruncal Cushions للقلب.



شكل-٩٠: صورة بالمجهر الألكتروني الماسح (أ) منظر ظهري (ب) منظر بطني لجنين الفأر المختبري وهي تماثل جنين الانسان بعمر ٢٢ يوم

وفي الوقت الذي ينغلق فيه الأنبوب العصبي يظهر في المنطقة الرأسية للجنين وعلى الجانبين تثخنات في الاكتوديرم تدعى بالصفائح السمعية Otic Placodes وصفائح العدسات Lens Placodes وفي تطور آخر تنغمد الصفائح السمعية مكونة الحويصلات السمعية Otic Vesicles والتي تتطور فيما بعد لتكوين التراكيب اللازمة لحاسة السمع والمحافظة على التوازن. وتظهر صفائح العدسات في الوقت نفسه، إذ تنغمد هذه الصفائح لتكوين عدسات العينين في أثناء الأسبوع الخامس.



شكل-٩١: (أ) منظر جانبي للجنين بعمر ٢٥ يوم في مرحلة 14-Somite (ب) رسم تخطيطي يوضح الجانب الايسر للجنين بعمر ٢٨ يوم حيث يمكن ملاحظة الأقواس البلعومية الثلاثة والاقراص لعدسة العين Lens Placode والاقراص السمعية Otic Placode.

ويمكن القول بشكل عام بإن طبقة الاكتوديرم مسؤولة عن تكوين الأعضاء والتراكيب التي تكون بتماس مع المحيط الخارجي والتي تشمل:

١. الجهاز العصبي المركزي Central Nervous System.

٢. الجهاز العصبي المحيطي Peripheral Nervous System.

٣. النسيج الطلائي الحسي للأذن والأنف والعيون.

٤. البشرة Epidermis وتشمل الشعر Hair والأظافر Nails.

فضلاً عن ذلك فإن طبقة الاكتوديرم مسؤولة عن تكوين الغدد تحت الجلدية وغدد الثدي Mammary Glands والغدة النخامية وميناء Enamel السن.

مشتقات طبقة الميزوديرم الجرثومية

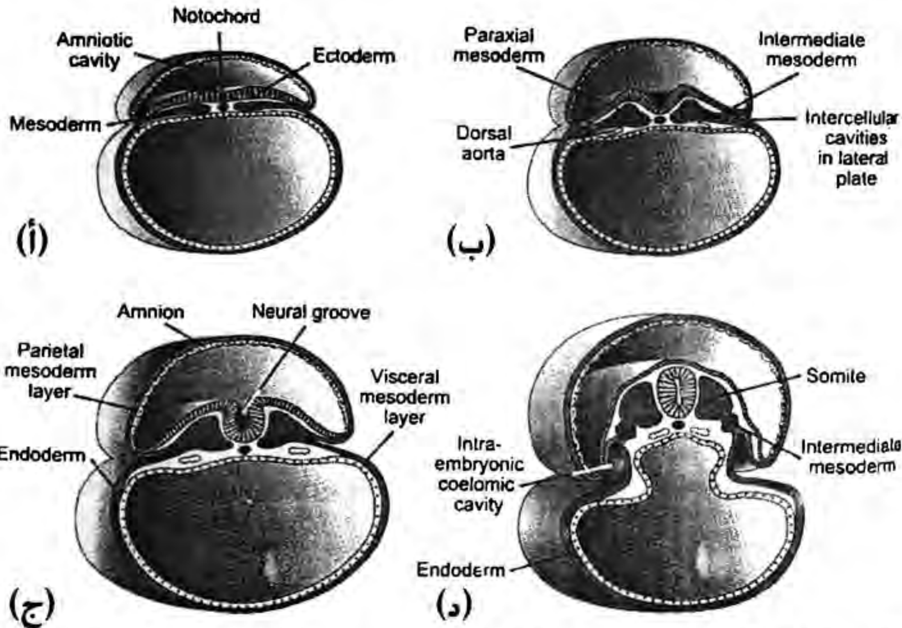
تكوّن خلايا طبقة الميزوديرم في البداية صفيحة رقيقة من نسيج مفكك على جانبي الخط الوسطي Midline وبحلول اليوم السابع عشر تتكاثر الخلايا القريبة من الخط الوسطي مكونة صفيحة متثخنة من نسيج يعرف الميزوديرم جنيب المحوري Paraxial Mesoderm . وإلى الجانبين البعيدين تبقى طبقة الميزوديرم رقيقة وتعرف بالصفيحة الجانبية Lateral Plate. ويظهور التجاويف بين الخلايا والتحامها في الصفيحة الجانبية ينقسم هذا النسيج إلى طبقتين هما:

أ ـ طبقة متصلة مع الميزوديرم الذي يغطي السَّلَى وتدعى بطبقة لميزوديرم الجسمية Somatic Mesoderm أو الجدارية Splanchnic Parietal.

ب ـ طبقة متصلة مع الميزوديرم الذي يغطي كيس المح وتدعى بطبقة الميزوديرم الحشوية، Splanchnic Mesoderm.

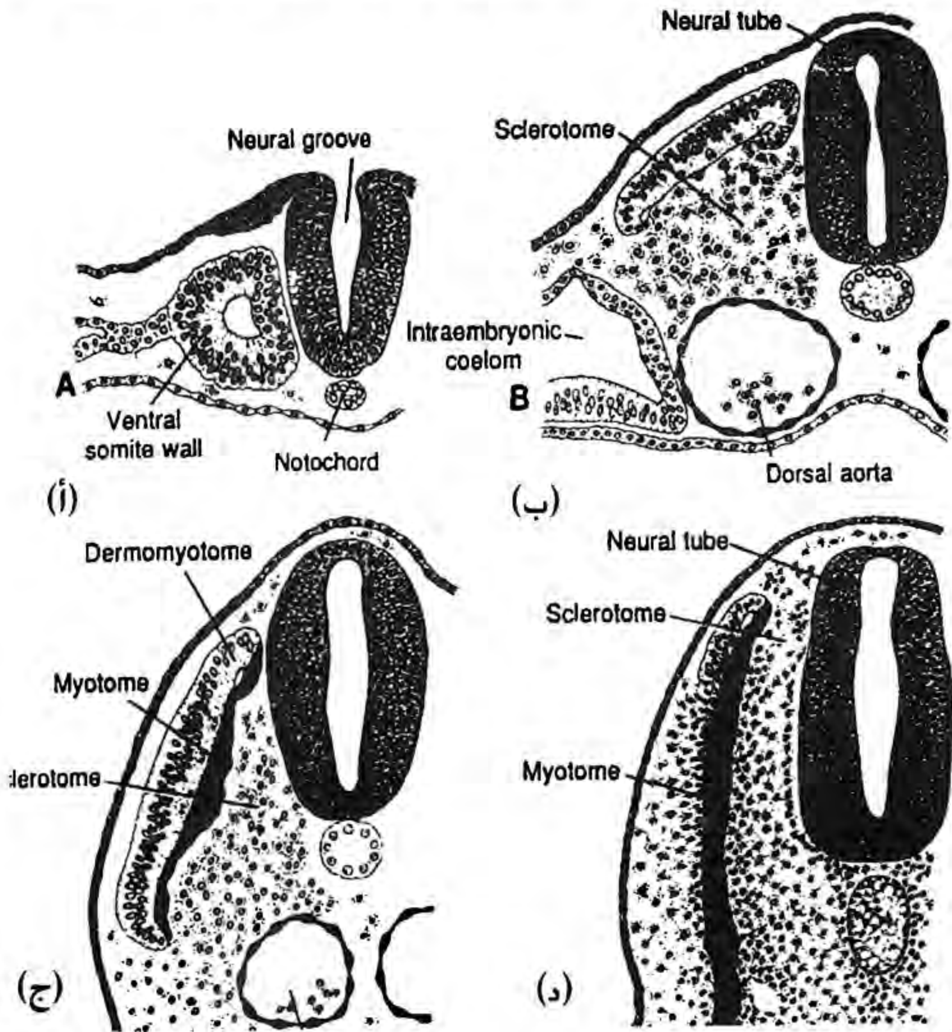
وتبطن هاتين الطبقتين سوية التجويف الجديد المسمى بتجويف السيلوم داخل الجنين Intraembryonic Coelomic Cavity والذي يتصل في كل جانب من الجنين مع السيلوم خارج الجنين Extraembryonic Coelom. ويدعى النسيج الذي يرتبط الميزوديرم جنيب المحوري الميزوديرم للصفيحة الجانبية باسم الميزوديرم الوسطي Intermediate Mesoderm.

عند بداية الأسبوع الثالث يترتب الميزوديرم جنيب المحوري بشكل قطع Segments تعرف بـإجزاء البُـدَيْنات Somitomeres والـتي تظهـر أولاً في المنطقـة الرأسـية للجـنين، وتستمر في التكوين بالاتجاه الرأسي الذيلي. ويتألف جزء البُدَيْنَة Somitomere من خلايا الميزوديرم المرتبة بشكل دوائر حول مركز الوحدة. وفي المنطقة الرأسية تكوّن هذه التراكيب ما يسمى بالأجزاء العصبية Neuromeres وتسهم بإغلبية ميزنكيم الرأس.



شكل-٩٢: مقطع عرضي يوضح تطور طبقة الميزوديرم (أ) اليوم ١٧ (ب) اليوم ١٩ (جـ) اليوم ٢٠ (د) اليوم٢١ من النمو الجنيني

وابتداءً من المنطقة القفوية وباتجاه المنطقة الذيلية تترتب أجزاء البُدَيْنات بشكل بُدَيْنات Somites وان أول زوج من البُدَيْنات يظهر في المنطقة العنقية Cervical Region للجنين في اليوم العشرون تقريباً من التطور الجنيني. ومن هذا الموقع تظهر بُدَيْنات جدبدة بتسلسل قحفي ذيلي Craniocaudul Sequence بمعدل يتراوح ثلاثة أزواج في اليوم الواحد لغاية نهاية الأسبوع الخامس حيث يلاحظ وجود ٤٢ ـ ٤٤ زوج وأن هناك أربعة أزواج قفولية Occipital وسبعة أزواج عنقية Cervical و١٢ زوج صدري وخمسة أزواج قطنية Lambar وخمسة أزواج عجزية و ٨ ـ ١٠ أزواج عصعصية Coccygeal وتختفي فيما بعد البُدَيْنة القفوية الأولى والبُدَيْنات العصعصية (٥ ـ ٧) بينما تكوّن بقية البُدَيْنات الهيكل المحوري. وفي أثناء هذه الفترة من التطور الجنيني يتم التعبير عن عمر الجنين بعدد البُدَيْنات.



شكل-٩٣: مراحل متتابعة لتطور Somite (أ) لاحظ بان خلايا الميزوديرم تنتظم حول تجويف صغير (ب) خلايا من الجدار البطني والوسطي في Somite تفقد ترتيبها الطلائي وتهاجر باتجاه الحبل الظهري (جـ) جدار Somite الظهرية تولد طبقة خلوية جديدة هي Myotome (د) بعد امتداد Myotome في الاتجاه البطني فان خلايا Dermatome Cells تفقد ترتيبها و تشكلها وتنتشر تحت البشرة مكونة الأدمة.

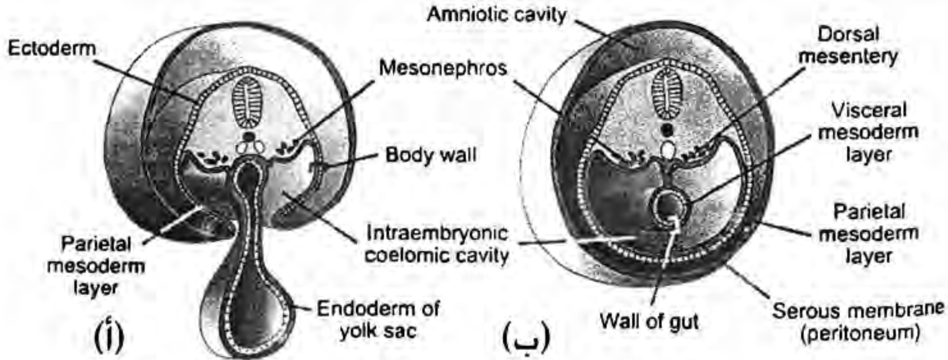
تمايز البُدَيْنة Differentiation of The Somite

عند بداية الأسبوع الرابع تفقد الخلايا المكونة للجدران البطنية الوسيطة للبُدَيْنة تنظيمها المكتنز Compact Organization وتصبح متعددة الأشكال وتغير موقعها لكي تحيط بالحبل الظهري. وتعرف هذه الخلايا بمجموعها باسم الجزء الصلب Sclerotome، وتشكل هذه الخلايا نسيجاً مفككاً يعرف بالميزنكيم Mesenchyme، وأنها ستحيط بالحبل الشوكي والحبل الظهري لتكوين العمود الفقري.

الجدول ــ١ : عدد البُدَيْنات وارتباطها بالعمر التقريبي للجنين بالأيام

العمر التقريبي (يوم)	عدد البُدَيْنات
٢٠	١ ـ ٤
٢١	٤ ـ ٧
٢٢	٧ ـ ١٠
٢٣	١٠ ـ ١٣
٢٤	١٣ ـ ١٧
٢٥	١٧ ـ ٢٠
٢٦	٢٠ ـ ٢٣
٢٧	٢٣ ـ ٢٦
٢٨	٢٦ ـ ٢٩
٢٩	٣٤ ـ ٣٥

يطلق على جدار البُدَيْنة الظهري اسم الجزء الجلدي العضلي Dermomyotome والذي يكوّن طبقة جديدة من الخلايا. وتتميز خلايا هذه الطبقة بنوى شاحبة اللون ذات نويات تصطبغ بلون غامق.



شكل-٩٤: (أ) مقطع عرضي في الجنين بعمر ٢١ يوم في منطقة Mesonephros (ب) مقطع عرضي في نفس المنطقة المذكورة أعلاه في جنين عمره أربعة أسابيع

وتؤلف هذه الخلايا الجزء العضلي Myotome، وأن كل جزء عضلي يكون مسؤولاً عن تكوين العضلات الخاصة بقطعة الجزء العضلي. وبعدما تقوم خلايا الجزء الجلدي العضلي بتكوين الجزء العضلي فإنها تفقد خصائصها الطلائية وتنتشر تحت طبقة الاكتوديرم المغطي لها. وتقوم في هذه الموقع بتكوين الأدمة Dermis والنسيج تحت الجلد. ويلاحظ في هذا المجال أن كل بدينه Somite تكوّن الجزء الصلب Sclerotome (مكونات الغضروف والعظم) الخاص بها، والجزء العضلي Myotomeالخاص بها والجزء الجلديDermatome الخاص بها. وأن لكل جزء عضلي وجزء جلدي مكوناته العصبية الخاصة به.

الميزوديرم الوسطي Intermediate Mesoderm

يقوم هذا النسيج بالربط المؤقت الميزوديرم جنيب المحوري والصفيحة الجانبية. ويتمايز الميزوديرم الوسطي بنمط يختلف تماماً عن ذلك الموجود في البُدَيْنات Somites. وفي المنطقتين العنقية والصدرية يكوّن الميزوديرم الوسطي مجاميع من الخلايا المرتبة بشكل قطع تمثل الأجزاء الكلوية Nephrotommes فيما بعد، بينما يكوّن الميزوديرم في

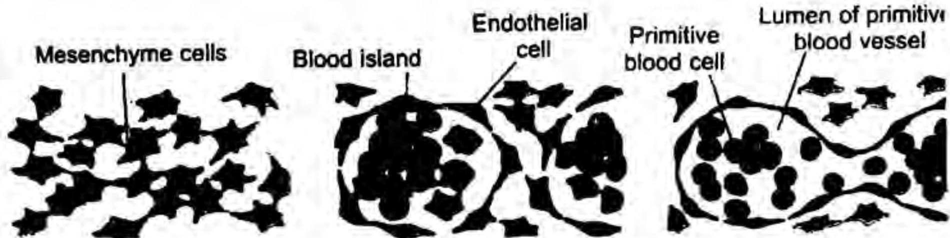
المنطقة الذيلية البعيدة كتلة غير مقسمة إلى قطع من نسيج يعرف بالحبل المكوِّن للكلية. وتنشأ الوحدات الابرازية للجهاز البولي من الميزوديرم الوسطي المقطع وغير المقطّع.

طبقات الميزوديرم الجداري والحشوي

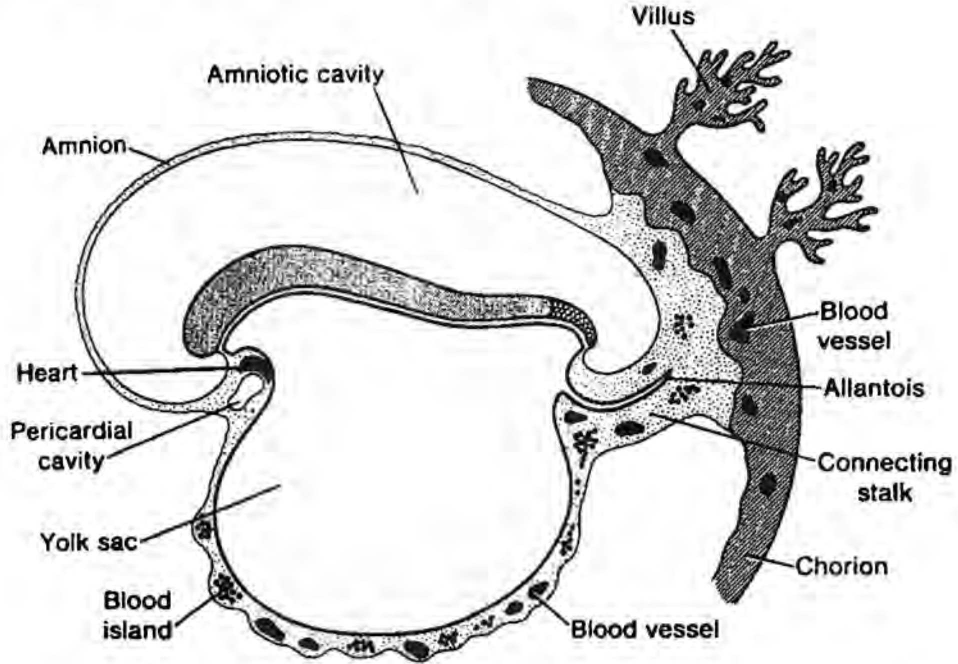
إن طبقة الميزوديرم الجداري والحشوي تبطن السيلوم (الجوف) داخل الجنين Intraembryonic Coelom وأن الميزوديرم الجداري مع الاكتوديرم الواقع فوقه سيكوّنان جدار لجسم الجانبي والبطني. أما الميزوديرم الحشوي والاكتوديرم الجنيني فإنهما سيكوّنان جدار الأمعاء. وأن الخلايا المقابلة لتجويف السيلوم ستكوّن أغشية رقيقة تدعى باغشية الطبقة المتوسطة Mesothelial Membranes أو الأغشية المصلبة Serous Membranes التي ستبطن التجاويف الخلبية Peritoneal والجنبية Pleural والتامورية Periconeal.

الدم والأوعية الدموية Blood And Blood Vessels

عند بداية الأسبوع الثالث تتمايز خلايا الميزوديرم الواقعة في الميزوديرم الحشوي لجدار كيس المح على خلايا دموية وأوعية دموية. وتعرف هذه الخلايا بالأرومات الوعائية Angioblasts والتي تكوّن مجاميع من الخلايا (مجاميع الخلايا المكونة للأوعية الدموية) تتكون فيها القناة بصورة تدريجية.



شكل-٩٥: صورة توضح تكون الاوعية الدموية خلال مراحل النمو الجنيني



شكل-٩٦: تكوين الاوعية الدموية خارج الجنين في الزغابات Villi والكوريون Chorion والساق الرابط وجدار كيس المح Yolk Sac في الجنين بعمر ١٩ يوم

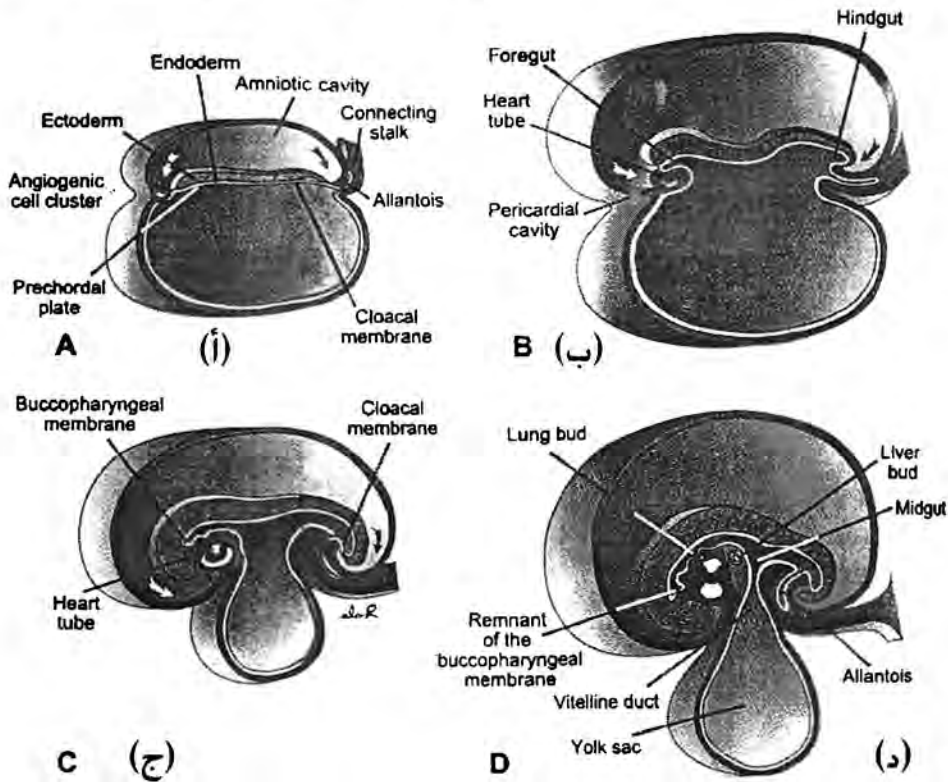
وتكون الخلايا مركزية الموقع مسؤولة عن تكوين خلايا الدم البدائية Primitive Blood Cells، أما الخلايا المحيطية فإنها تتسطح لتكوين الخلايا البطانية Endothelial Cells المبطنة للجزر الدموية Blood Islands وتقترب الجزر الدموية من بعضها بسرعة حيث تلتحم مكونة أوعية صغيرة وفي الوقت نفسه تتكون الخلايا الدموية والأوعية الشعرية في الميزوديرم خارج الجنين للسيقان الزغابية Villous Stems والسويق الرابط Connecting Stalk. وباستمرارية التبرعم تتصل الأوعية خارج الجنين مع تلك الموجودة داخل الجنين وبذلك تعمل على ربط الجنين بالمشيمة Placenta. أما الخلايا الدموية والأوعية الدموية داخل الجنين وبضمنها أنبوب القلب Heart Tube فإنها تتكون بالطريقة نفسها الخاصة بالأوعية خارج الجنين.

وخلاصة القول فإن الأنسجة والأعضاء الآتية تعد من التراكيب التي تنشأ في الميزوديرم:

- الأنسجة الساندة مثل النسيج الرابط والغضروف والعظم.
- العضلات المخططة والملساء.
- الخلايا الدموية واللمفاوية وجدران القلب والأوعية الدموية واللمفاوية.
- الكليتان والمناسل Gonads وقنواتها.
- قشرة الغدد الكظرية.
- الطحال.

مشتقات طبقة الاندوديرم

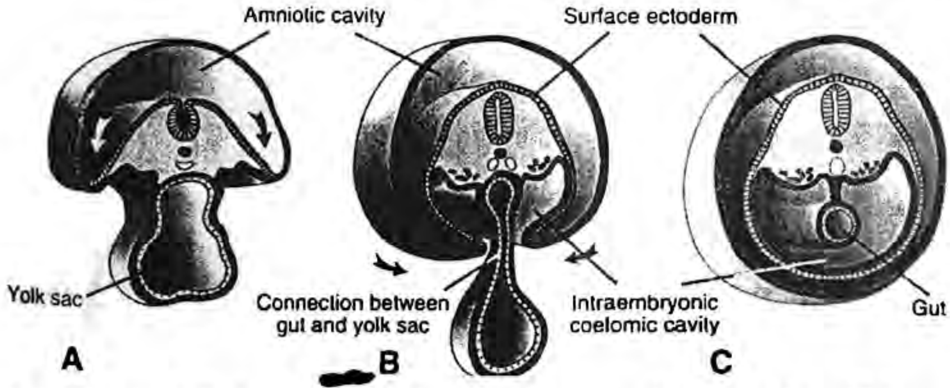
تعد القناة الهضمية (القناة المعدية المعوية) الجهاز الرئيس الذي ينشأ من طبقة الاندوديرم. ويعتمد تكوين هذه القناة بشكل كبير على حدوث إنطواء رأسي ذيلي وجانبي للجنين. ويحدث الأنطواء الرأسي الذيلي بشكل رئيس نتيجة للنمو الطولي السريع للجهاز العصبي المركزي، بينما يحدث الانطواء المستعرض أو الجانبي نتيجة لتكوين بُدَيْنات سريعة النمو. لذا فإن تكوين المعي الأنبوبي الشكل هو عبارة عن عملية سلبية تتألف من إنقلاب Inversion واندماج جزء من كيس المح المبطَّن الاندوديرم إلى داخل تجويف الجسم. ونتيجة للحركات الانطوائية فإن الاتصال الواسع بين الجنين وكيس المح سوف يتضيق ويبقى بشكل قناة طويلة ضيقة تعرف بقناة المح Vitelline Duct. إن طبقة الاندوديرم تغطي السطح البطني للجنين وتؤلف سقف كيس المح. وبتطور حويصلات الدماغ Brain Vesides ونموها يبدأ القرص الجنيني بالبروز إلى داخل تجويف السَّلَى والانطواء بالاتجاه الرأسي الذيلي.



شكل-٩٧: اشكال المقاطع في الأجنة في مختلف مراحل النمو الجنيني توضح الطيات Cephalocaudal Folding وتأثيراتها على تجويف الاندوديرم (أ) الجنين في مرحلة Presomite (ب) الجنين في مرحلة 7-Somite (جـ) الجنين في مرحلة 14 - Somite(د) الجنين بعمر اربعة أسابيع (نهاية الشهر الأول).

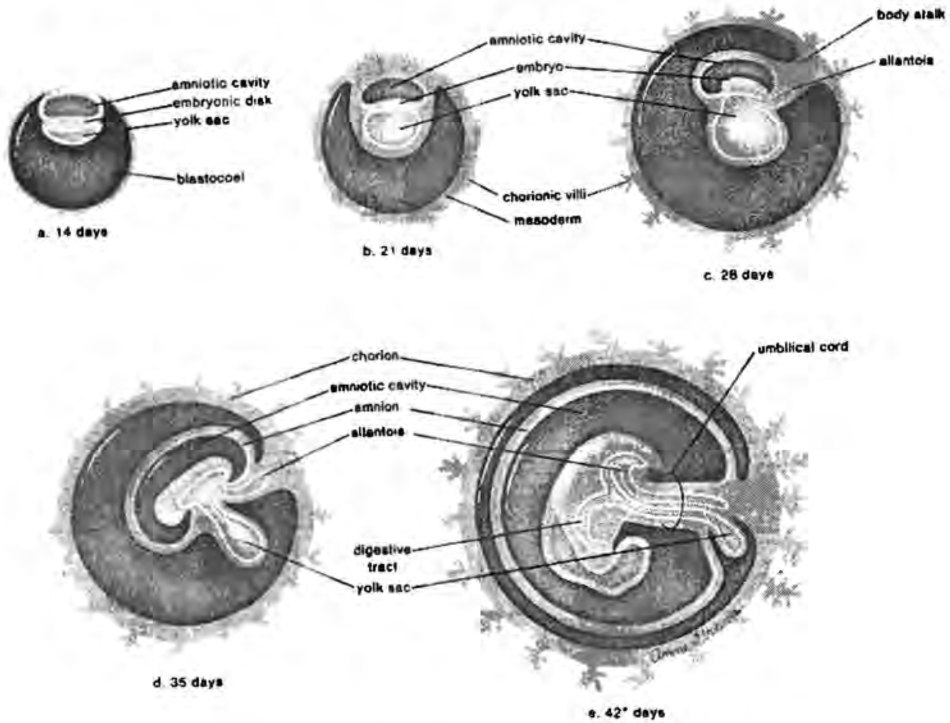
ويكون هذا الانطواء واضحاً في مناطق الرأس والذيل حيث تتكون طية الرأس Head Fold وطية الذيل Tail Fold . ونتيجة للانطواء الرأسي الذيلي Cephalocaudal Folding فإن جزءً كبيراً من التجويف المبطّن الاندوديرم سيتم اندماجه بشكل مستمر مع جسم الجنين. ويكوّن الاندوديرم في الجزء الأمامي المعي الأمامي Foregut وفي الجزء الخلفي المعي الخلفي Hindgut. ويعرف الجزء الواقع بين المعي الأمامي والمعي

الخلفي باسم المعي الوسطي Midgut. ويتصل المعي الوسطي بشكل مؤقت مع كيس المح بواسطة القناة السُّرية المساريقية Omphalomesenteric أو المحية. وتكون هذه القناة في البداية واسعة، بعدها تصبح ضيقة وطويلة بتقديم نمو الجنين.



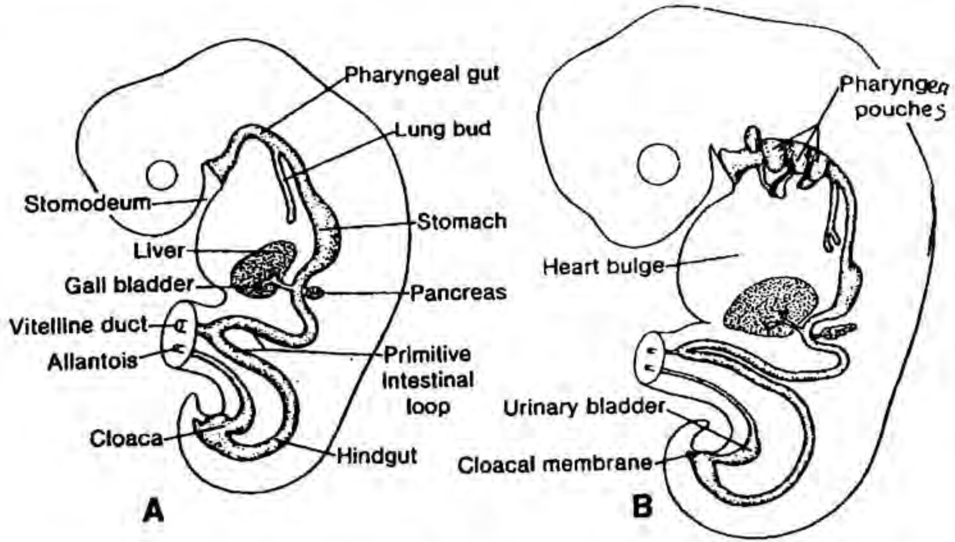
شكل-٩٨: رسم لمقطع عرضي في الجنين في مختلف مراحل التطور. (أ) بداية حصول الطيات Folding. (ب) مقطع في المعي الاوسط يوضح الارتباط بين المعي وكيس المح. (جـ) مقطع تحت الامعاء يوضح انغلاق الجدار البطني الاسفل حيث ان الامعاء تكون معلقة من الجدار البطني الظهري بواسطة المساريق.

يتحدد المعي الأمامي عند نهايته الرأسية بالصفيحة أمام الحبلي Prechordal Plate والتي هي عبارة عن غشاء من الاكتوديرم والاندوديرم ويُدعى في هذه المرحلة بالغشاء الفمي البلعومي Buccopharyngeal Membrane . ويتحطم هذا الغشاء عند نهاية الأسبوع الثالث مما يؤدي إلى تكوين فتحة بين تجويف السَّلَى والمعي البدائي . كما وأن المعي الخلفي ينتهي بغشاء مؤقت في الاكتوديرم والاندوديرم يدعى بغشاء المجمع Coacal Membrane. ونتيجة للنمو السريع للبُدَيْنات Somites يبدأ القرص الجنيني المسطح بالانطواء بالاتجاه الجانبي، ويتخذ الجنين مظهراً مستديراً. وفي الوقت نفسه يتحدد جدار الجسم البطني باستثناء جزء صغير في المنطقة البطنية والتي يرتبط فيها سويق كيس المح.

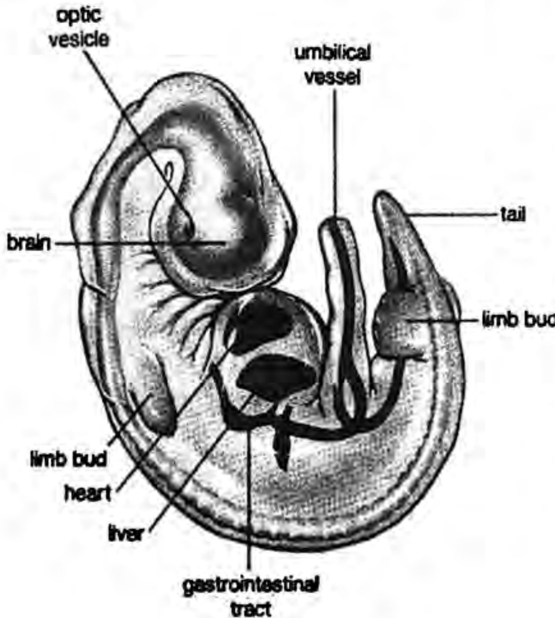


شكل-٩٩: مراحل النمو الجنيني في الانسان.في بداية مراحل النمو الجنيني فان الجنين يتكون من الأنسجة فقط. في حين ان الجنين بعمر ٤٢ يوم له رأس وذنب. الحبل السري Umbilical Cord فإنه يوصل الاوعية الدموية بين الجنين Embryo والمشيمة Placenta.

وفي الوقت الذي يتكون فيه المعي الأمامي و الخلفي فإن المعي الوسطي يبقى باتصال مع كيس المح. وفي البداية يكون هذا الاتصال عريضاً ، إلا أنه نتيجة للانطواء الجانبي فإنه يصبح بالتدريج طويلاً وضيقاً حيث تتكون القناة المحية Vitelline Duct وعندما تختفي القناة المحية في مرحلة متأخرة يفقد المعي الوسطي Midgut. اتصاله مع التجويف الأصلي المبطّن الاندوديرم ويصبح بشكل حر في التجويف البطني.



شكل-١٠٠: رسم تخطيطي لمقطع في الجنين في مختلف مراحل النمو ليوضح مشتقات طبقة الاندوديرم.



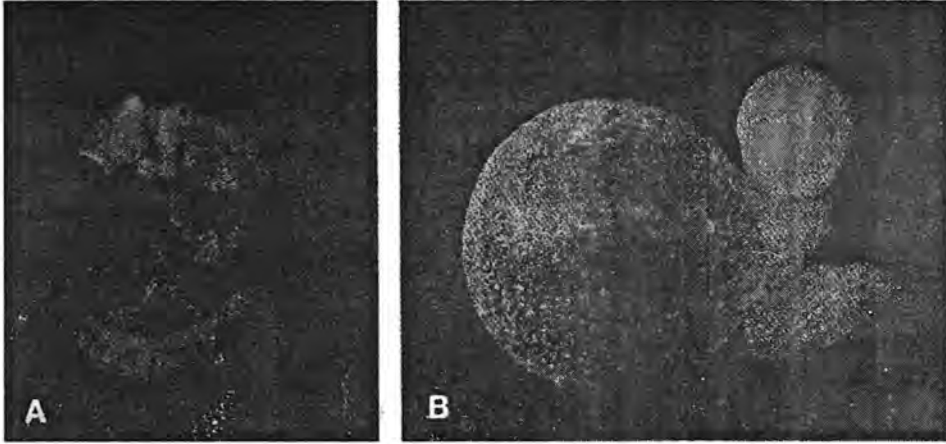
شكل-١٠١: جنين الانسان في الاسبوع الخامس حيث يكون الجنين مقوس الشكل-حيث يتلامس الرأس مع القلب. لاتزال القناة الهضمية في مرحلة التكوين. العظام في ذنب تتلاشى وتختزل الى الفقرات العصعصية Coccyx. الاطراف الامامية والخلفية تنمو من البراعم التي تعرف براعم الأطراف.

ومن النتائج المهمة للانطواء الرأسي الذيلي والجانبي هي الاندماج الجزئي للألنتويس Allantois في جسم الجنين حيث يكوّن المجمع Cloaca. وأن الجزء البعيد من للألنتويس يبقى في السويق الرابط. وبحلول الأسبوع الخامس يلتحم سويق كيس المح والسويق الرابط لتكوين الحبل السري Umbilical Cord، ويكون كيس المح في التجويف المشيمي Chorionic Cavity. إن طبقة الاندوديرم تكوّن في البداية البطانة الطلائية للمعي البدائي واجزاء من للألنتويس والقناة المحية داخل الجنين وفي التطور الجنيني اللاحق يتكون من الاندوديرم ما يأتي:

- البطانة الطلائية للقناة التنفسية.
- النسيج الحشوي Parenchyma للغدة الدرقية وجنيب الورقية والكبد والبنكرياس.
- السَدَى الشبكي Reticular Stroma للوزتين Tonsils والنوثة Thymus.
- البطانة الطلائية للمثانة البولية والاحليل Urethra.
- البطانة الطلائية للتجويف الطبلي والقناة السمعية.

المظهر الخارجي أثناء الشهر الثاني

في نهاية الأسبوع الرابع وعندما يصل الجنين إلى مرحلة ٢٨ بُدَيْنة Somites فإن المظاهر الخارجية الرئيسة لهذا الجنين تتمثل بالبُدَيْنات والأقواس البلعومية Pharyngeal Arches. ويتم التعبير عن عمر الجنين في العادة بعدد البُدَيْنات. ونظراً لصعوبة حساب عدد البُدَيْنات في أثناء الشهر الثاني من تطور الجنين فإن عمر الجنين يتم تحديده من خلال حساب طول الجنين من قمة الرأس إلى الرِّدف Crown Rump Length مقاساً بالمليمترات وكما في الجدول -٢.



شكل-٢٠١: (أ) منظر جانبي لجنين الانسان في مرحلة 28-Somite (ب) صورة للجنين من زاوية أخرى حتى يمكن ملاحظة حجم كيس المح

الجدول ـ٢: الطول من قمة الرأس إلى الرّدف وارتباطه بالعمر التقريبي للجنين بالأسابيع

الطول من قمة الرأس إلى الرَّدف (ملم)	العمر التقريبي (أسبوع)
٥-٨	٥
١٠-١٤	٦
١٧-٢٢	٧
٢٨-٣٠	٨

ويتم حساب طول الجنين من قمة الرأس او الجمجمة إلى النقطة الوسطى بين قمتي الأرداف. ونظراً للتغايرات الموجودة في درجة الانثناء بين جنين وآخر فإن القياسات المذكورة في الجدول ـ٢ تمثل القيم التقريبية للعمر الحقيقي للجنين.



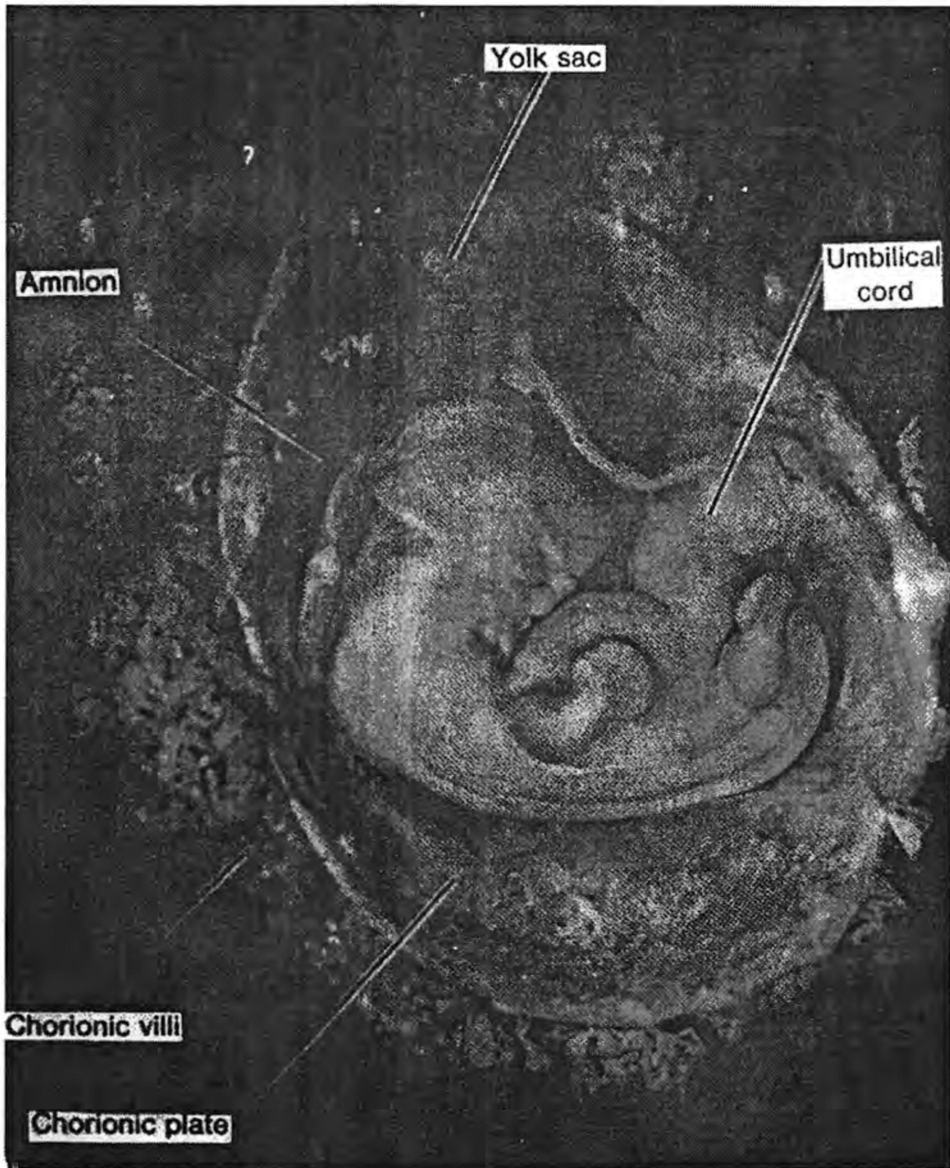
شكل-٣-١٠٣: صورة جنين الانسان. لاحظ بأن الاطراف الامامية هي ذات مظهر يشبه المجذاف Paddle - Shape

يتغير المظهر الخارجي للجنين بشكل كبير في أثناء الشهر الثاني نتيجة لحجم الرأس الكبير وتكوين الأطراف والوجه والأذنين والأنف والعينين. وعند بداية الأسبوع الخامس تظهر الأطراف الأمامية والخلفية بشكل براعم شبيهة بالمجاديف Paddle Shaped Buds. وتقع براعم الأطراف الإمامية في الجهة الظهرية من الانتفاخ التاموري

عند مستوى البُدَيْنة العنقية الرابعة ولغاية البُدَيْنة الصدرية الأولى مما يشير إلى تغذيتها العصبية من خلال الضفيرة العضدية Brachial Plexus. أما براعم الأطراف الخلفية فتقع في الجهة الخلفية من اتصال السويق السُّري Umbilical Stalk؛ عند مستوى البُدَيْنات القطنية والعجزية العليا. وباستمرارية نمو الجنين يتسطح الجزء النهائي من البراعم وينفصل عن الجزء القريب من البراعم المتصلة بالجسم بواسطة تخصرات حلقية. ويظهر في الجزء البعيد من كل برعم أربعة أخاديد شعاعية تفصل خمسة مناطق متثخنة قليلاً مما يشير إلى تكوين الأصابع. وتدعى هذه الأخاديد بالأشعة Rays، وتظهر في البداية في منطقة اليد ثم في القدم وذلك لتقدم الذراع في عملية التطور الجنيني بالمقارنة مع الساق. وفي الوقت الذي تتكون فيه أصابع اليد والقدم فإن تخصراً ثانياً يعمل على تقسيم الجزء القريب من البرعم إلى قطعتين، ويمكن تمييز الأجزاء الثلاثة في أطراف الجنين والتي تعد الصفة المميزة لأطراف الشخص البالغ.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

تتكون معظم الأعضاء الرئيسية والأجهزة في الفترة الواقعة بين الأسبوع الثالث والثامن. وتدعى هذه الفترة بفترة تكوين الأعضاء Organogenesis وتعد من الفترات الحرجة في عملية التطور الجنيني. إذ أن مجاميع الخلايا الجذعية Stem Cells تحدد بداية تكوين كل عضو من الأعضاء، وتكون هذه الخلايا حساسة لأي أذى ناتج عن تأثيرات وراثية أو بيئية. لذا فإن معظم العيوب التركيبية الولادية يمكن أن تحدث خلال هذه الفترة. وأن الأم قد لا تعرف بحملها في أثناء هذه الفترة الحرجة لا سيما في أثناء الأسبوعين الثالث والرابع والتي قد يتعرض فيها الجنين للإصابة بهذه العيوب. وعليه فإن الأم قد لا تتجنب التأثيرات الضارة لبعض العوامل مثل التدخين وتناول الكحول.



شكل-١٠٤: صورة جنين الانسان بعمر ٦ أسابيع لاحظ بأن كيس المح يظهر بشكل واضح في التجويف Chorionic Cavity



شكل-١٠٥: صورة جنين الانسان بعمر سبعة أسابيع



شكل-١٠٦: جنين الانسان في الاسبوع السادس



شكل-١٠٧: صورة توضح وضع جنين الانسان في الرحم (الاسبوع السابع)

إن التعرف على التغيرات الرئيسية الحاصلة في عملية تكوين الأعضاء يمكن أن يساعد في تحديد الفترة التي حدث فيها خلل معين. فعند ولادة طفل لديه خلل في إنغلاق الثقب العصبي Neuropore الأمامي كما في حالة انعدام النسيج العصبي داخل القحف (Anencephaly) ، فإنه يمكن معرفة بإن مثل هذا الخلل قد حدث في اليوم الثالث والعشرون ولغاية اليوم الخامس والعشرون من التطور الجنيني والتي ينغلق فيها الثقب العصبي بشكل طبيعي. كما أن انعدام الأطراف الأمامية في الطفل المولود يمكن أن يشير إلى أن الأذى قد أصاب براعم الأطراف الأمامية في الأسبوع الخامس من الحمل.

الفصل السابع

الفترة الجنينية

الشهر الثالث ولغاية الولادة

Fetal Period
(Third Month To Birth)

تطور الجنين Development Of The Fetus

تدعى الفترة الواقعة بين بداية الشهر الثالث وانتهاء الحمل داخل الرحم باسم الفترة الجنينية Fetal Period. وتتميز هذه الفترة بنضوج الأنسجة والأعضاء والنمو السريع للجسم. وأن القليل من التشوهات يظهر في هذه الفترة، ومع ذلك فقد تحدث تشوهات نتيجة لقوي ميكانيكية كما في حالة الانضغاط داخل الرحم Intrauterine Compression. كما أن الأذى الذي يصيب الجهاز العصبي المركزي قد يؤدي بعد الولادة إلى إحداث تغيرات سلوكية وهبوط في مستوى الذكاء.

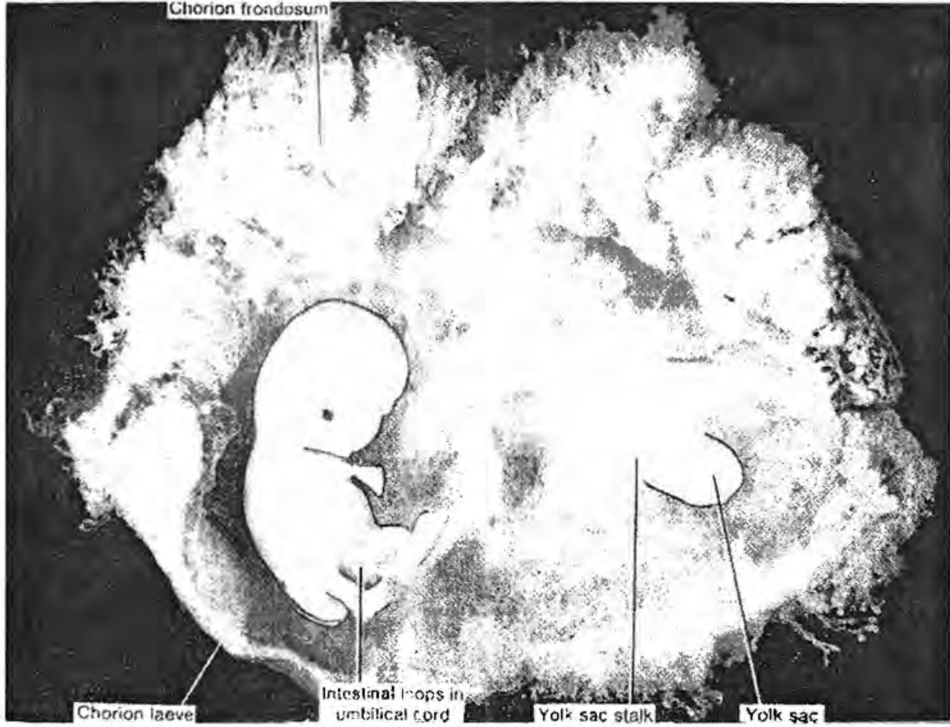
تتم الإشارة إلى طول الجنين في العادة على أساس الطول من قمة الرأس إلى الرِّدف Rump Length Crown (طول الجسم في وضع الجلوس) أو على أساس الطول من قمة الرأس إلى عقب القدم Crown Heel Length (طول الجسم في وضع الوقوف). ويُعبر عن هذه القياسات بالسنتمترات ويتم ربطها مع عمر الجنين بالأسابيع أو الأشهر. يكون النمو في الطول واضحاً بشكل خاص في أثناء الشهر الثالث والرابع والخامس، بينما تكون الزيادة في الوزن أكثر وضوحاً في أثناء الشهرين الأخيرين من الحمل. ويتراوح طول فترة الحمل ٢٨٠ يوم أو ٤٠ أسبوع بعد بداية آخر فترة حيضية طبيعية أو ٢٦٦ يوم أو ٣٨ أسبوع بعد الإخصاب. ولأغراض المناقشات اللاحقة سيتم احتساب العمر من بداية الإخصاب ويعبر عنه بالأسابيع أو الأشهر الشمسية.

الجدول ـ٣: النمو في الطول والوزن في أثناء الفترة الجنينية

العمر (أسبوع)	الطول من قمة الرأس إلى الرِّدف (سم)	الوزن (غم)
٩ ـ ١٢	٥ ـ ٨	١٠ ـ ٤٥
١٣ ـ ١٦	٩ ـ ١٤	٦٠ ـ ٢٠٠
١٧ ـ ٢٠	١٥ ـ ١٩	٢٥٠ ـ ٤٥٠
٢١ ـ ٢٤	٢٠ ـ ٢٣	٥٠٠ ـ ٨٢٠
٢٥ ـ ٢٨	٢٤ ـ ٢٧	٩٠٠ ـ ١٣٠٠
٢٩ ـ ٣٢	٢٨ ـ ٣٠	١٤٠٠ ـ ٢١٠٠
٣٣ ـ ٣٦	٣١ ـ ٣٤	٢٢٠٠ ـ ٢٩٠٠
٣٧ ـ ٣٨	٣٥ ـ ٣٦	٣٠٠٠ ـ ٣٤٠٠

التغيرات الشهرية Monthly Changes

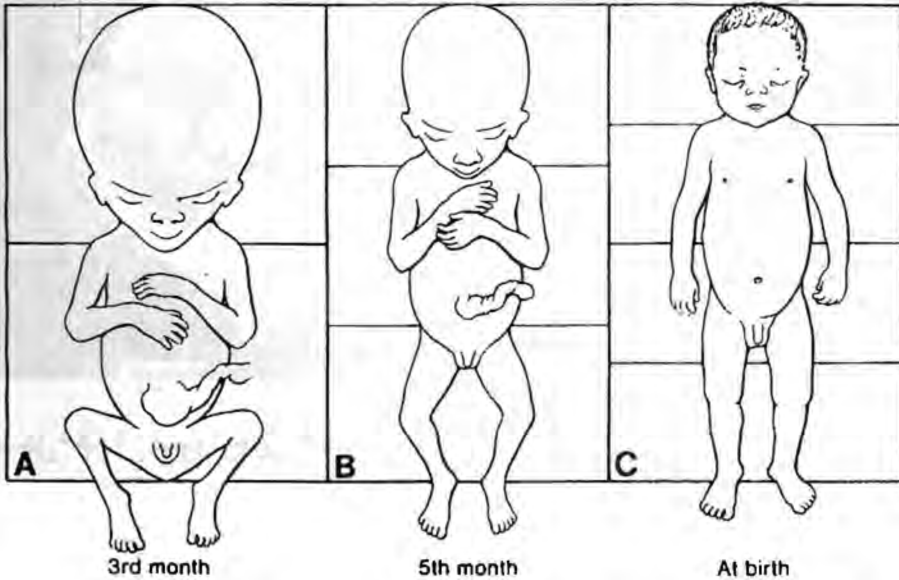
إن من إحدى التغيرات البارزة في أثناء الفترة الجنينية هي التباطؤ النسبي لنمو الرأس بالمقارنة مع بقية أجزاء الجسم. ففي بداية الشهر الثالث يؤلف الرأس ما يقارب من نصف الطول من قمة الرأس إلى الرِّدف. وعند بداية الشهر الخامس يتراوح حجم الرأس ثلث الطول من قمة الرأس إلى عقِب القدم، وعند الولادة يشكل الرأس ما يقارب من ربع الطول من قمة الرأس إلى عَقِب القدم لذا فإن نمو الجسم يتسارع بمرور الوقت ونمو الرأس يتباطىء.



شكل-١٠٨: صورة جنين الانسان بعمر تسع أسابيع. لاحظ بأن حجم الرأس الكبير مقارنة مع أجزاء الجسم الأخرى

يقترب شكل الوجه في أثناء الشهر الثالث من وجه الإنسان. وتصبح العينيان واقعتان على السطح البطني للوجه بعدما كانتا في البداية جانبيتا الاتجاه، وتحتل الأذنان مواقعهما المحددة على جانبي الرأس. وتصل الأطراف إلى طولها النسبي مقارنة مع بقية أجزاء الجسم بالرغم من بقاء الأطراف السفلي أقل طولاً وتطوراً من الأطراف العليا. وعند حلول الأسبوع الثاني عشر يلاحظ وجود مراكز تعظم أولية Primary Ossification Centers في العظام الطولية والجمجمة، فضلاً عن تطور الأعضاء التناسلية الخارجية إلى الحد الذي يمكن فيه تمييز جنس الجنين من خلال الفحص الخارجي باستعمال الموجات فوق الصوتية Ultra Sound. وفي أثناء الأسبوع

السادس تؤدي عروات الأمعاء Intestinal Loops إلى إحداث انتفاخ كبير في الحبل السري، إلا أنه بحلول الأسبوع الثاني عشر فإنها تنسحب إلى داخل التجويف البطني. وعند نهاية الشهر الثالث يمكن استحثاث المنعكسات في الأجنة المُجهضة Aborted Fetuses مما يشير إلى الفعالية العضلية. وأن هذه الحركات صغيرة جداً بحيث لا يمكن ملاحظتها من قبل الأم.



شكل-١٠٩: رسم تخطيطي يوضح حجم الرأس وعلاقته مع بقية الجسم خلال مختلف مراحل النمو

يزداد طول الجنين في أثناء الشهرين الرابع والخامس بسرعة وعند نهاية النصف الأول من حياة الجنين داخل الرحم فإن طوله من قمة الرأس إلى الرِّدف يصل إلى ما يقارب من ١٥سم، أي حوالي نصف الطول الكلي للطفل المولود. أما وزن الجنين في أثناء هذه الفترة فإنه يزداد قليلاً، وعند نهاية الشهر الخامس يكون وزن الجنين أقل من ٥٠٠ غم.



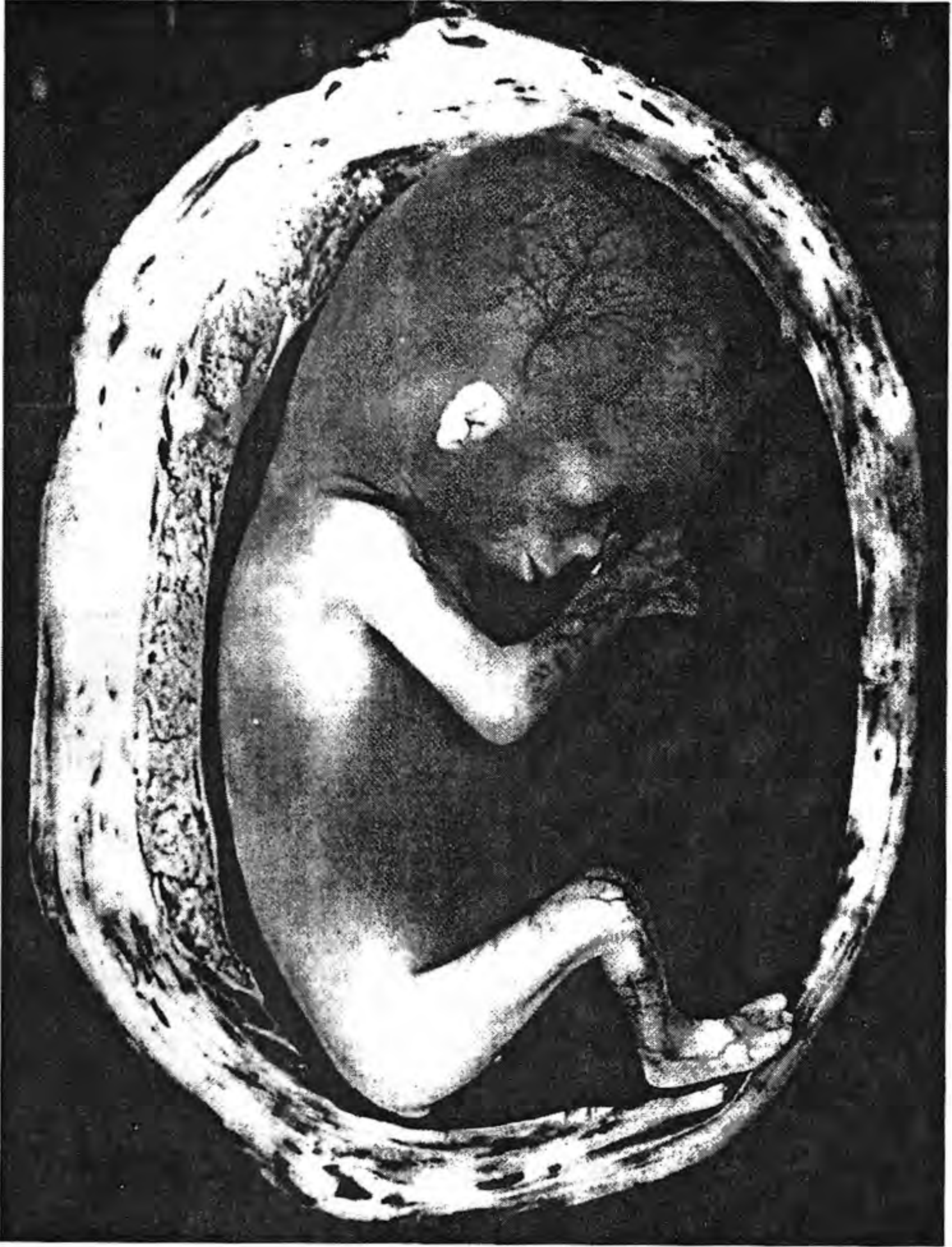
شكل-١١٠: جنين الانسان بعمر ١١ أسبوع

ويتغطى جسم الجنين بشعر دقيق يدعى زغب الجنين Lanugo Hair، ويمكن ملاحظة شعر الرأس وحواجب العين Eye Brows. وعادة ما تتحسس الأم حركات الجنين بوضوح في أثناء الشهر الخامس. أما في أثناء النصف الثاني من حياة الجنين داخل الرحم فإن وزن الجنين يزداد بشكل ملحوظ لا سيما في أثناء الشهرين والنصف الأخيرة والتي يتم إضافة ما يقارب من٥٠٪ من وزن الجنين عند الولادة والذي يتراوح ٣٢٠٠ غم. وفي أثناء الشهر السادس يكون لون جلد الجنين أحمراً، وله مظهر مجعَّد وذلك لانعدام الأنسجة الرابطة الواقعة تحت الجلد. وهناك صعوبة في بقاء الجنين على قيد الحياة عند ولادته في أثناء الشهر السادس أو النصف الأول من الشهر السابع. وبالرغم من إمكانية عمل عدد من أجهزة الجسم، إلا أن الجهازين التنفسي والعصبي

المركزي لم يصلا بعد إلى مرحلة التمايز الكافي، ولم يتحدد بعد التنسيق بين هذين الجهازين. وفي أثناء الشهرين الأخيرين يكتسب الجنين مظهراً مكوراً نتيجة لترسب الدهون تحت الجلد بمادة دهنية بيضاء تدعى Vernix Caseosa، وأن هذه المادة ناتجة عن إفرازات الغدد الدهنية Sebaceous Glands. وعندما يصل عمر الجنين إلى ٢٨ أسبوعاً فإنه يمكنه البقاء حياً عند ولادته ولكن بصعوبة كبيرة. وعند نهاية الشهر التاسع يكون للجمجمة أكبر محيط من بين جميع أجزاء الجسم. وعند موعد الولادة يصل وزن الجنين الطبيعي إلى ٣٠٠٠ ـ ٣٤٠٠غم، وطوله من قمة الرأس إلى الرِّدف حوالي ٣٦ سم وطوله من قمة الرأس إلى عَقب القدم حوالي ٥٠ سم. وتكون الصفات الجنسية للجنين واضحة ولا بد للخصى أن تكون داخل الصفن Scrotum.

موعد الولادة Time of Birth

يتحدد موعد الولادة بعد مرور ٢٦٦ يوم أو ٣٨ أسبوع من الإخصاب. وعادة ما تتخصب خلية البيضة خلال ٢١ ساعة بعد الأباضة، ولا بد من وقوع الجماع خلال ٢٤ ساعة قبل الإخصاب. ولا بد للمرأة الحامل مراجعة الطبيب المختص عند انعدام النزف الحيضي لفترتين أو دورتين متتاليتين. ويقوم الطبيب بحساب موعد الولادة بعد ٢٨٠ يوم أو ٤٠ أسبوعاً من أول يوم لأخر فترة حيضية طبيعية Last Normal Menstrual Period. وتكون طريقة الحساب هذه دقيقة في المرأة التي تكون دورتها الشهرية منتظمة كل ٢٨ يوم، إلا أن ذلك لا ينطبق على الدورات الشهرية غير المنتظمة. ولا بد من الإشارة إلى أن الفترة الواقعة بين الأباضة والنزف الحيضي اللاحق تكون ثابتة (١٤ يوم)، أما الفترة الواقعة بين الأباضة والنزف الحيضي السابق فتتغير بشكل كبير. ومن الأمور التي تضيف تعقيدات أخرى هي حدوث بعض النزف عند المرأة بعد ١٤ يوم من الإخصاب بسبب التآكل في بطانة الرحم نتيجة لانغراس الكيسة الأريمية Blastocyst. لذا فإن تحديد موعد الولادة ليس من الأمور السهلة دائماً.



شكل-١١١: صورة جنين الانسان بعمر ١٢ اسبوع في الرحم

وبصورة عامة يولد معظم الأجنة خلا ١٠ـ١٤ يوم من موعد الولادة المحسوب. وعند تبكير ولادة الجنين فإنه يدعى بالخديج Premature أما عند تأخير ولادته فإنه يقع ضمن الولادات ما بعد الأوان Postmature. وفي بعض الأحيان لا بد من تحديد عمر الجنين، ويتم ذلك من خلال المعلومات الخاصة ببدأ آخر فترة حيضية وطول الجنين ووزنه وبقية الصفات المظهرية الخاصة بذلك الشهر من التطور الجنيني. ويمكن الاستعانة في ذلك بجهاز فوق الصوتي Ultra sound والذي يعطي قياساً دقيقاً لطول الجنين من قمة رأسه إلى ردفه في أثناء الأسابيع من السابع إلى الرابع عشر. أما المقاييس المستخدمة في الأسابيع من السادس عشر إلى الثلاثين فتتضمن القطر الجداري الثنائي Biparieta Dimeter ، ومحيط الرأس والبطن وطول عظم الفخذ. ويعد تحديد حجم الجنين وعمره من الأمور المهمة في متابعة الحمل لا سيما في الحالات التي يكون فيها حوض الأم صغيراً، أو أن هناك خللاً في ولادة الطفل.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

توجد تغايرات واضحة في طول الجنين ووزنه بحيث أنه من بعض الحالات لا تتطابق القيم مع العمر المحسوب للجنين بالأشهر أو الأسابيع. وأن معظم العوامل المؤثرة على طول والوزن تتحدد وراثياً وأن هناك أيضاً عوامل بيئية تلعب دوراً مهماً في هذا المجال. يطلق مصطلح تأخر نمو الجنين داخل الرحم Intrauterine Growth Retardation على الصغار Infants الذي يكونون بمستوى Percentile 10th أو تحته نسبة لوزن المولود المتوقع عند عمر معين في أثناء فترة الحمل. وأن ما يقارب من طفل واحد من بين ١٠ أطفال يعاني من تأخر النمو داخل الرحم وبذلك سيتعرض لخطر الإصابة بنقص في الجهاز العصبي وتشوهات خلقية Congenital Mal Formation ونقص السكر في الدم Hypoglycemia ونقص الكالسيوم في الدم Hypocalcemia ومتلازمة الكرب التنفسي

وأن العوامل المؤدية إلى مثل هذه الإصابات تتضمن Respiratory Disterss Syndrome الشذوذات الكروموسومية Chromosomal Abnormalities 10% وعوامل الماسخات Teratogens والإصابات الخِلْقية (الحصبة الألمانية Rubella وفايروس الخلية الكبيرة Cytomegalovirus وداء المقوسات Toxoplasmosis والسيفلس Syphilis) وسوء صحة الأم (إصابتها بفرط ضغط الدم Hypertension وأمراض القلب والكلية، والوضع الغذائي والمستوى الاجتماعي والاقتصادي Socioeconomic للأم واستعمالها للسيكاير والكحول وبقية العقاقير، وقصور المشيمة (والولادات المتعددة التوائم Twins والثلاثيات Triplest...إلخ) ونادراً ما تعيش الأجنة الصغيرة التي يقل وزنها عن ٥٠٠ غم، بينما تلك التي تزن ٥٠٠ ـ ١٠٠٠ ثم يمكن أن تعيش إذا توفرت لها العناية الخاصة. كما أن الطفل المولود قد يكون صغيراً عند ولادته قبل الأوان.



شكل-١١٢: صورة جنين الانسان بعمر ١٨ اسبوع مربوط مع المشيمة من خلال الحبل السري

يتوفر في الوقت الحاضر عدة طرق لتقييم نمو الجنين وتطوره داخل الرحم، ويمكن من خلال هذه التقنيات الكشف عن التشوهات والشذوذات الكروموسومية والنمو العام للجنين. ومن هذه الطرق التصوير فوق الصوتي Ultrasonography والتي يستخدم فيها الفوق صوتي Ultrasound (الصوت الفوقي) للحصول على صور المشيمة Placenta والجنين، بحيث يمكن تحديد حجم المشيمة والجنين وموقعها وكذلك الولادات المتعددة والتشوهات الخاصة بالأنبوب العصبي والقلب والجدار البطني. وهناك طريقة أخرى يتم فيها سحب سائل السَّلَى Amniotic Fluid تدعى Amniocentesis إذ يتم في هذه الطريقة إدخال أبره إلى تجويف السَّلَى من خلال الجدار البطني والرحم للأم. ويمكن سحب ما يقارب ٢٠ ـ ٣٠ ملي ليتر من هذا السائل. ولا يمكن إجراء هذه الطريقة قبل الأسبوع الرابع عشر من الحمل بسبب عدم كفاية السائل الموجود.

ويتم تحليل هذا السائل حول وجود مادة تدعى البروتين الجنيني ـ ألفا α-Fetoprotein،إذ يزداد تركيز البروتين الجنيني ـ ألفا في سائل السَّلَى للجنين المصاب بخلل الأنبوب العصبي المفتوح كما في حالة الشوكة المشقوقة Spina Bifida (خلل في العمود الفقري نتيجة للالتحام غير الكامل للأقواس الفقرية المزدوجة في الخط الوسطي) وحالة انعدام النسيج العصبي داخل القحف (Anencephaly) والتشوهات البطنية كما في حالة Gastroschisis (خلل في تطور الجنين ناتج عن خلل في انغلاق جدار الجسم على طول الخط الوسطي البطني) وحالة الفتق السُّري Omphalocele (بروز جزء من أمعاء الجنين عند الولادة نتيجة لخلل في جدار البطن عند منطقة السُّرة). ويوجد البروتين الجنيني ـ ألفا في مصل دم الأم بحيث يمكن قياسه، إلا أنه أقل أهمية من قياسه في سائل السَّلَى.



شكل-١١٣: جنين الانسان بعمر سبعة أشهر. ان ولادة الجنين في هذا العمر يمكن ان يساعده على المعيشة والبقاء. لاحظ بأن المواد الدهنية متجمعة تحت الجلد ، لاحظ أيضاً بان الحبل السري ملفوف Spiral Twisting

ويحتوي سائل السَّلَى على خلايا جنينية Fetal Cells بحيث يمكن تنميتها في مزرعة نسيجية وتحليليها لملاحظة الشذوذ والكروموسومي مثل الانتقالات Translocations والتكسرات Breaks وحالات ثلاثية الكروموسوم Trisomies وأحادية

الكروموسوم Monosomies. كما ويمكن من خلال استعمال صبغات خاصة مثل صبغة كيمزا Giemsa تحديد الأنماط الشريطية Banding Patterns لكل كروموسوم. فضلاً عن ذلك يمكن استعمال تقنيات أخرى للحصول على تفاصيل أخرى حول تحليل تركيب DNA. وهناك تقنية أخرى تتضمن الحصول على قطعة صغيرة من نسيج الزغابة المشيمية (الكوريونية)Chorionic Villus Tissue. إذ يحتوي هذا النسيج على العديد من خلايا الجنين التي تنقسم بسرعة والتي يمكن استعمالها لملاحظة الخلل الكروموسومي والكيمياوي الحياتي كما في حالة اضطرابات الأيض الولادية. ومن مميزات هذه الطريقة إمكانية إنجازها في بداية الحمل (٨ أسابيع) بحيث يمكن دراسة الخلايا دون الانتظار لعمل المزرعة النسيجية. أما مساوئ هذه الطريقة فتكمن في عدم إمكانية تحديد مستويات البروتين الجنيني ـ ألفا وبشكل عام لا يمكن استخدام هذه التقنيات الشخصية المذكورة على المستوى الروتيني، بل أنها تستخدم في الحالات الآتية:

١. حالات الأعمار المتقدمة للأم (٣٥ سنة أو أكبر).

٢. حالات وجود خلل عائلي في الأنبوب العصبي.

٣. حالات ولادة أطفال مصابين بشواذ كروموسومية مثل متلازمة دوان Down Syndrome.

٤. وجود شواذ كروموسومية في الآباء.

٥. الأم الحاملة لخلل في صفة متنحية مرتبطة بالكروموسوم X.

إن مخاطر استخدام هذه الاختبارات تكون قليلة. إذ قد يحدث فقدان للجنين بنسبة ٠.٥ ٪ في حالة سحب سائل السلى بطريقة Amniocentesis وبنسبة ٠.٨ ٪ في حالة الحصول على قطعة من نسيج الزغابة المشيمية (الكوريونية).

الفصل الثامن

الأغشية الجنينية والمشيمة

Fetal Membranes and Placenta

تتميز الطبقة الغاذية Trophoblast عند بداية الشهر الثاني بوجود عدد كبير من الزغابات الثانوية والثالثية التي تعطيها مظهراً شعاعياً. وتتثبت هذه الزغابات في الميزوديرم للصفيحة المشيمية Chorionic Plate،وترتبط محيطياً. بالغشاء الساقط للأم من خلال الغلاف الخارجي للطبقة الغاذية الخلوية. ويتكون سطح الزغابات من طبقة مخلاوية Syncytium تستقر على طبقة من خلايا الطبقة الغاذية الخلوية Cytotrophoblastic Cells والتي تغطي بدورها الجزء المركزي من الميزوديرم الوعائي. وأن نظام الأوعية الشعرية المتكون في الجزء المركزي لسيقان الزغابات Villous Stems يتصل مع الأوعية الشعرية للصفيحة المشيمية والسويق الرابط وبالتالي يتكون الجهاز الوعائي خارج الجنين. وفي أثناء الأشهر اللاحقة يتكون العديد من الامتدادات الصغيرة التي تنشأ من السيقان الزغابية وتمتد هذه الامتدادات إلى داخل الفسح الموجودة بين الزغابات Intervillous Spaces وتكون هذه الزغابات الجديدة في البداية بدائية إلا أنه في بداية الشهر الرابع تختفي خلايا الطبقة الغاذية الخلوية وبعض خلايا النسيج الرابط. وأن الطبقة المخلاوية Syncytium وجدار بطانة الأوعية الدموية هما الطبقتين الوحيدتين اللتين تفصلان دم الأم عن دم الجنين. وكثيراً ما تصبح الطبقة المخلاوية بشكل طبقة رقيقة، وأن قطعاً كبيرة منها تحتوي على عدة نوى قد تنفصل عن الطبقة وتتساقط في مجمعات الدم الموجودة بين الزغابات. وتعرف هذه القطع

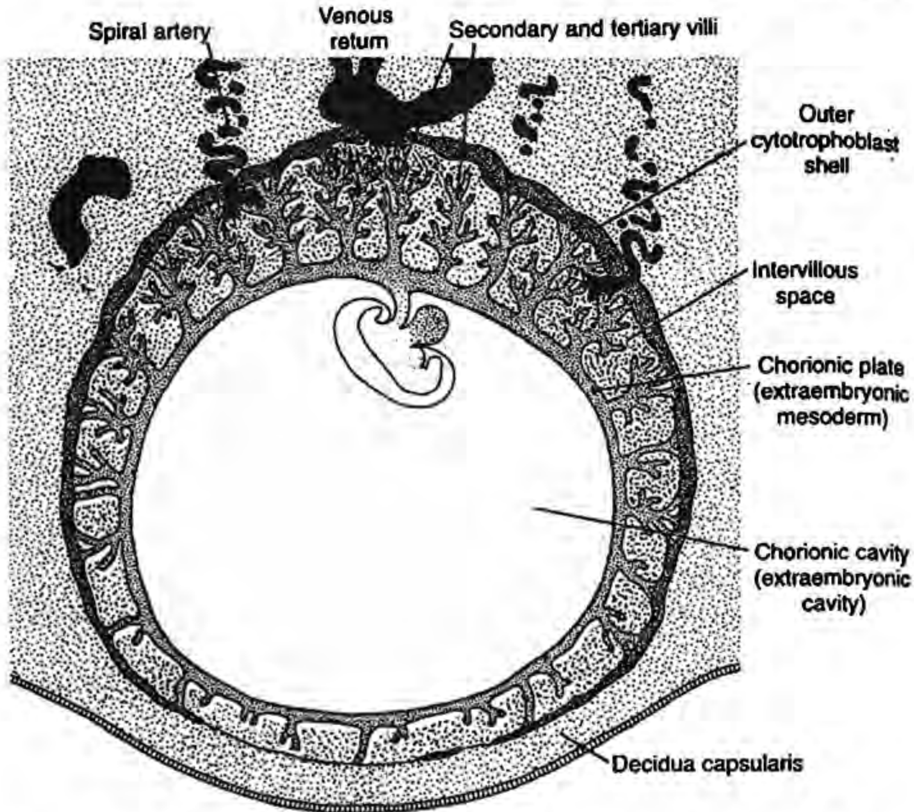
بالعقد المخلاوية Syncytial Konts، وتدخل هذه العقد إلى دم الأم حيث تتحطم في العادة دون أن تحدث أي أعراض. ويستمر اختفاء خلايا الطبقة الغاذية الخلوية ابتداءً من الزغابات الصغيرة إلى الزغابات الكبيرة، ومع أن البعض منها يبقى في الزغابات الكبيرة، إلا أنها لا تسهم في عملية التبادل بين دم الأم والجنين.

المشيمة الخملية والغشاء الساقط القاعدي

تغطي الزغابات سطح المشيمة Chorion بأكمله في الأسابيع الأولى من التطور الجنيني. وبتقدم الحمل تستمر الزغابات الموجودة على القطب الجنيني بالنمو والتوسع مؤدية إلى تكوين المشيمة الخملية Chorion Frondosum (المشيمة الشجيرية Bushy Chorion) فإنها تتحلل، وبحلول الشهر الثالث يصبح هذا الجانب من المشيمة أملساً ويعرف بالمشيمة الملساء Chorion Laeve.

إن الاختلاف بين القطب الجنيني والقطب الجنيني البعيد للمشيمة Chorion ينعكس أيضاً على تركيب الغشاء الساقط والذي يمثل الطبقة الفعالة في بطانة الرحم، والذي يتساقط في أثناء عملية الولادة. ويتألف الغشاء الساقط الموجود على المشيمة الخملية (الغشاء الساقط القاعدي) من طبقة مكتنزة من الخلايا الكبيرة المسماة بخلايا الغشاء الساقط Decidual Cells والتي تحتوي على كميات وفيرة من الدهون والكلايكوجين. وترتبط هذه الطبقة (الصفيحة الساقطة Decidual Plate) بإحكام مع المشيمة Chorion. وتعرف الطبقة الساقطة التي تغطي القطب الجنيني البعيد بالغشاء الساقط المحفظي Decidua Capsularis. وتَنْشَدُّ هذه الطبقة وتتحلل بزيادة حجم الحويصلة المشيمية Chorionic Vesicle. ونتيجة لذلك تصبح المشيمة الملساء بتماس مع جدار الرحم (الغشاء الساقط الجداري Decidua Parietalis) على الجانب المقابل من الرحم وتلتحمان سوية مما يؤدي إلى إزالة تجويف الرحم. لذا فإن الجزء الوحيد

من المشيمة Chorion الذي يسهم في عملية التبادل هو المشيمة الخملية والتي تشكل مع الغشاء الساقط القاعدي Decidua Basalis ما يعرف بالمشيمة Placenta. كما أن التحام السَّلَى Amnion مع المشيمة Chorion سيؤدي إلى تكوين غشاء السَّلَى المشيمي Amniochorionic Membrane والذي يعمل على إزالة التجويف المشيمي Chorionic Cavity. وأن غشاء السَّلَى المشيمي هو الذي يتحطم في أثناء الولادة (انبثاق الماء Breaking of Water).



شكل-١١٤: رسم تخطيطي لجنين الانسان في بداية الشهر الثاني من التطور. لاحظ بانه في القطب الجنيني Embryonic Pole فان الزغابات هي غزيرة ونامية بشكل جيد في حين ان الزغابات غير نامية في القطب المقابل.

تركيب المشيمة Structure Of The Placenta

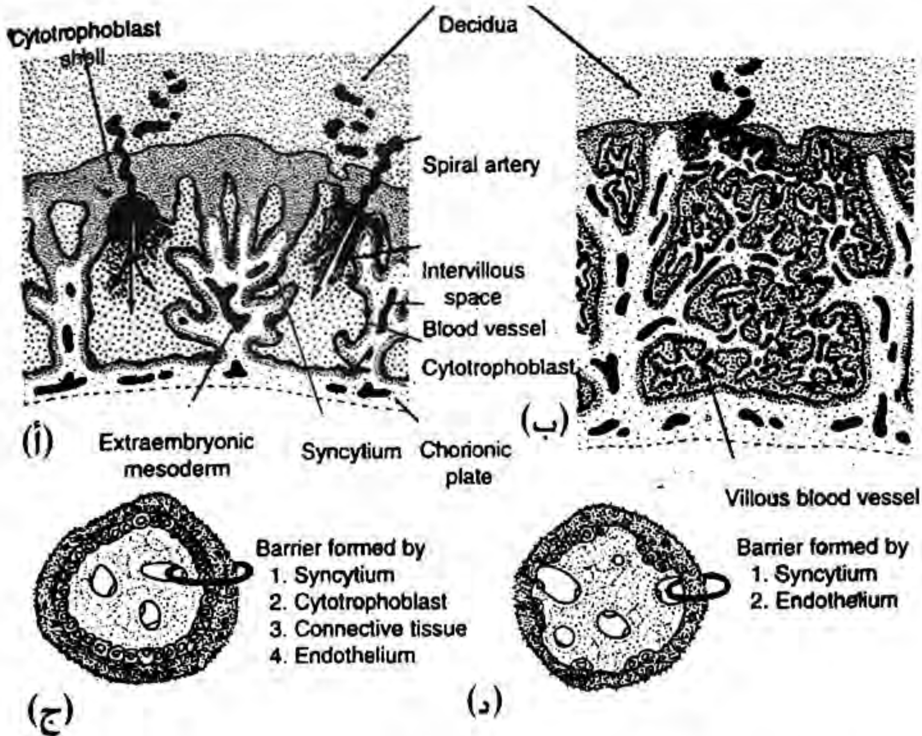
تتكون المشيمة في بداية الشهر الرابع من جزئين:

١. جزء جنيني Fetal Portion يتكون من المشيمة الخملية.

٢. جزء متعلق بالأم Maternal Portion يتكون من الغشاء الساقط القاعدي.

تتحدد المشيمة في الجانب الجنيني بواسطة الصفيحة المشيمية أما في الجانب المتعلق بالأم فإنها تتحدد بالغشاء الساقط القاعدي الذي تندمج فيه الصفيحة الساقطة Decidual Plate بشكل وثيق من المشيمة. وتتشابك الطبقة الغاذية في منطقة الاتصال Junctional Zone مع الخلايا الساقطة. وتتميز منطقة الاتصال بوجود خلايا ساقطة وخلايا مخلاوية عملاقة Syncytial Giant Cells مع وجود مادة خارج الخلايا غير منتظمة وفي أثناء هذه الفترة فإن معظم خلايا الطبقة الغاذية الخلوية قد تحللت. ويلاحظ بين الصفيحتين المشيمية والساقطة وجود فسح بين الزغابات Intervillous Spaces ممتلئة بدم الأم. وتنشأ هذه الفسح من الفجوات الموجودة في الطبقة الغاذية المخلاوية Syncytiotrophoblast وتكون مبطنة بطبقة مخلاوية جنينيه الأصل. وتنمو التفرعات الزغابية داخل مجمعات الدم الموجودة بين الزغابات.

يكوّن الغشاء الساقط في أثناء الشهرين الرابع والخامس عدداً من الحواجز المسماة بالحواجز الساقطة Decidual Septa التي تمتد داخل الفسح الموجود بين الزغابات إلا أنها لا تصل إلى الصفيحة المشيمية. وأن لهذه الحواجز جزء مركزي مكون من نسيج خاص بالأم، أما سطوحها فتتغطى بطبقة من الخلايا المخلاوية. أن الطبقة المخلاوية Syncytial Layer تفصل دم الأم الموجود في المجمعات بين الزغابات عن نسيج الجنين الموجود في الزغابات.

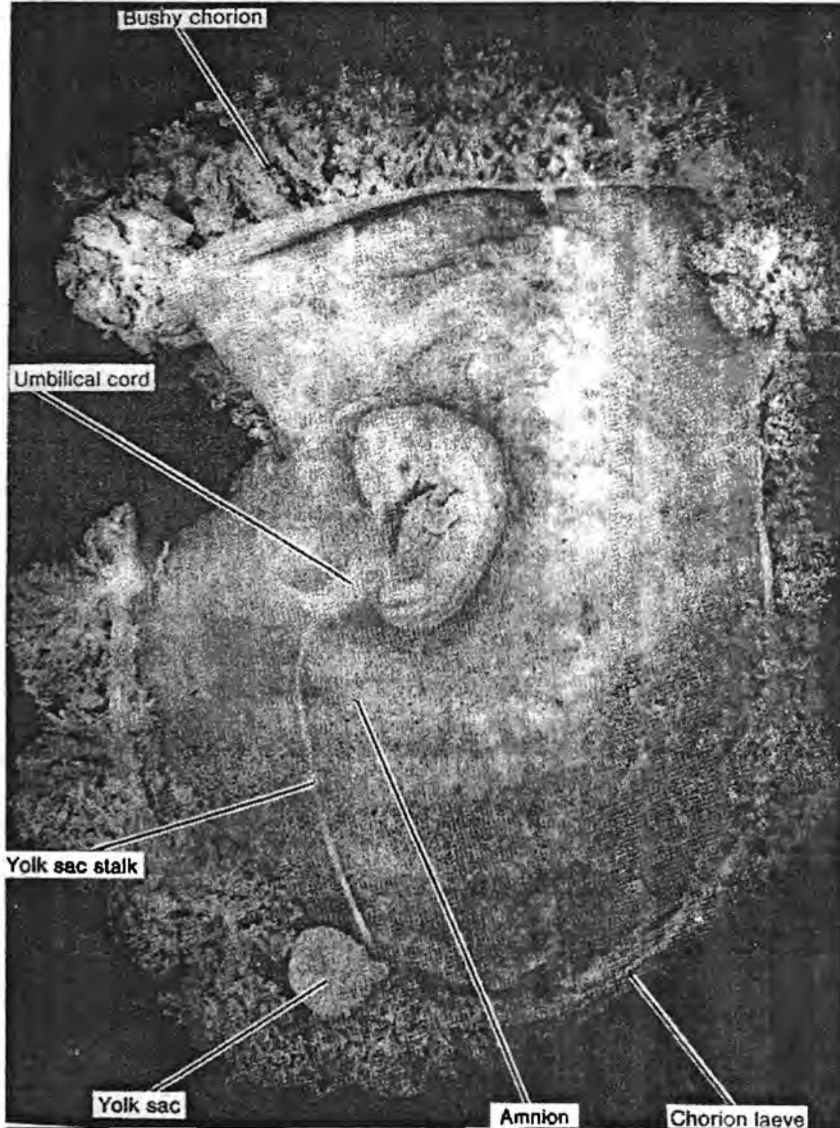


شكل-١١د : تركيب الزغابات Villi في مختلف مراحل التطور الجنيني. (أ) خلال الاسبوع الرابع (ب) خلال الشهر الرابع(جـ) صورة مكبرة للشكل أ (د) صورة مكبرة للشكل ب.

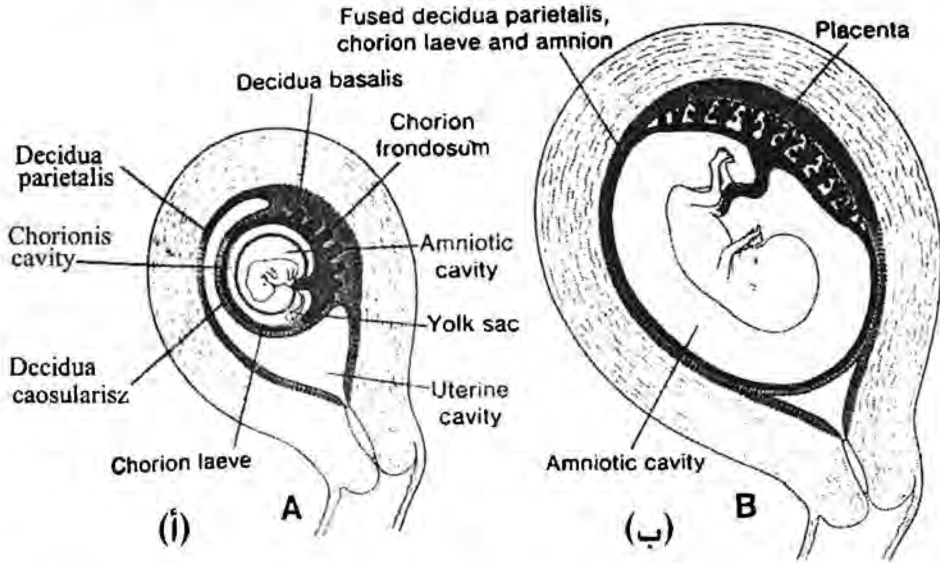
ونتيجة لهذا الفصل فإن المشيمة تنقسم إلى عدد من الحجيرات أو الفِلْقات Cotyledons. وبما أن الحواجز الساقطة لا تصل إلى الصفيحة المشيمة لذا سيبقى الاتصال بين الفسح الموجودة بين الزغابات في الفِلْقات المختلفة. تتفخم المشيمة نتيجة لنمو الجنين المستمر وتوسع الرحم. وإن الحواجز الساقطة لا تصل إلى الصفيحة المشيمية لذا سيبقي الاتصال بين الفسح الموجودة بين الزغابات في الفِلْقات المختلفة.

تتفخم المشيمة نتيجة لنمو الجنين المستمر وتوسع الرحم. وأن زيادة المساحة السطحية للمشيمة تتوازى تقريباً مع الرحم المتوسع. وأن المشيمة تغطي ما يقارب من

١٥ ـ ٣٠٪ من السطح الداخلي للرحم خلال فترة الحمل. وأن زيادة سُمك المشيمة تعود إلى تفرع الزغابات الموجودة.



شكل-١١٦: صورة جنين بعمر ستة أسابيع حيث تم فتح الكيس الامنيوتي Amniotic Sac والتجويف Chorionic Cavity من اجل ملاحظة الجنين.



شكل-١١٧: رسم تخطيطي يوضح علاقة الأغشية الجنينية مع جدار الرحم. (أ) نهاية الشهر الثاني(ب) نهاية الشهر الثالث

المشيمة عند موعد الولادة Full Term Placenta

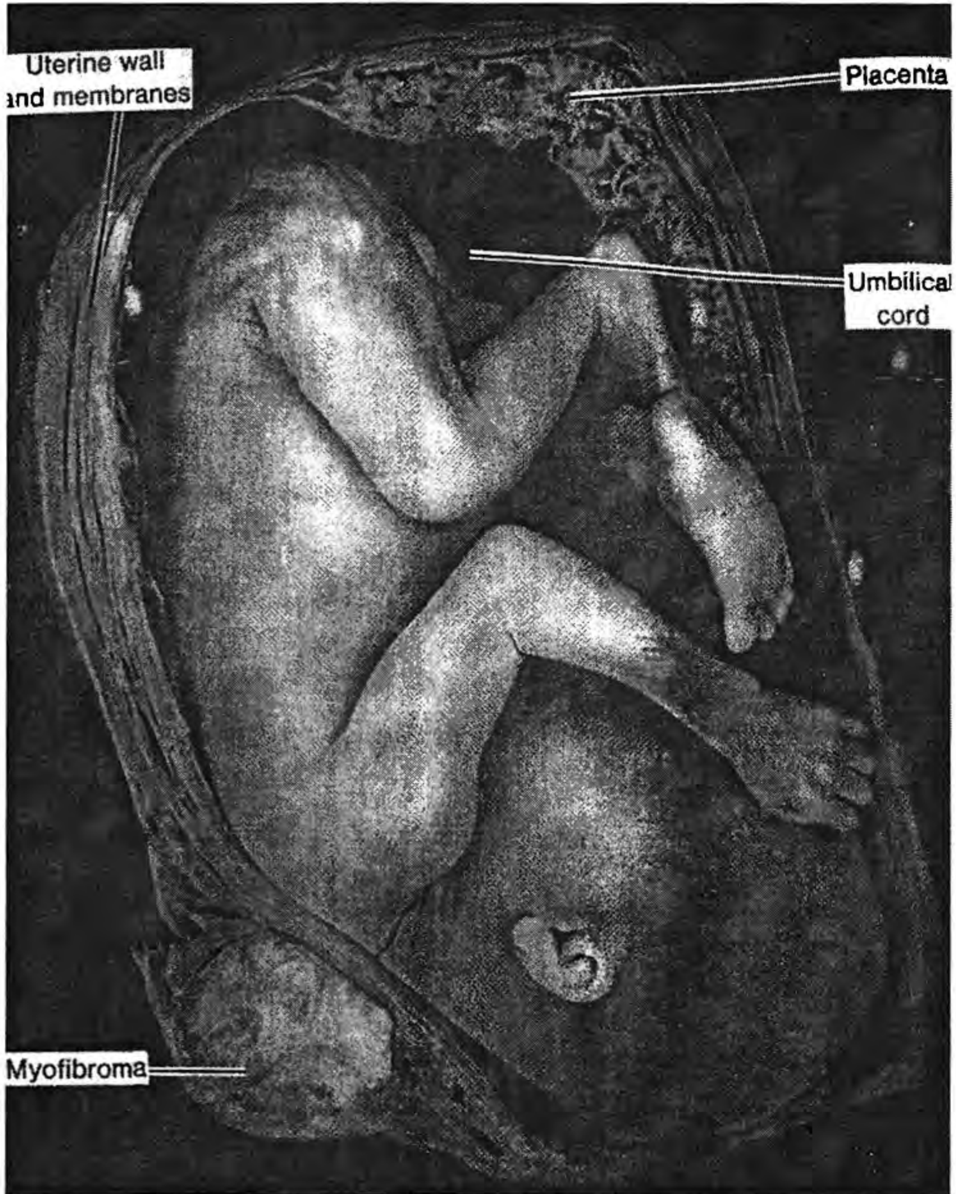
عند الوصول إلى موعد الولادة يكون شكل المشيمة قرصياً ويتراوح قطرها ١٥ ـ ٢٥سم وسمكها ٣سم تقريباً ووزنها ٥٠٠ ـ ٦٠٠غم. وتنفصل المشيمة عند الولادة عن جدار الام وبعد ٣٠ دقيقة من الولادة الطفل حيث يتم طرحها في تجويف الرحم. ويلاحظ بعد الولادة وجود ما يقارب ١٥ ـ ٢٠ فِلقة Cotyledons على المشيمة من الجانب الخاص بالأم Maternal Side، وتتغطى هذه الفلقات بطبقة رقيقة من الغشاء الساقط القاعدي. وأن الأخاديد الموجودة بين الفلقات تتكون بواسطة الحواجز الساقطة Decidual Septa وأن معظم الغشاء الساقط يبقى في الرحم بصورة مؤقتة حيث يتم التخلص منه لاحقاً نتيجة لحدوث النزف الرحمي.

يتغطى السطح الجنيني Fetal Surface لشيمة بالصفيحة المشيمية Chorionic

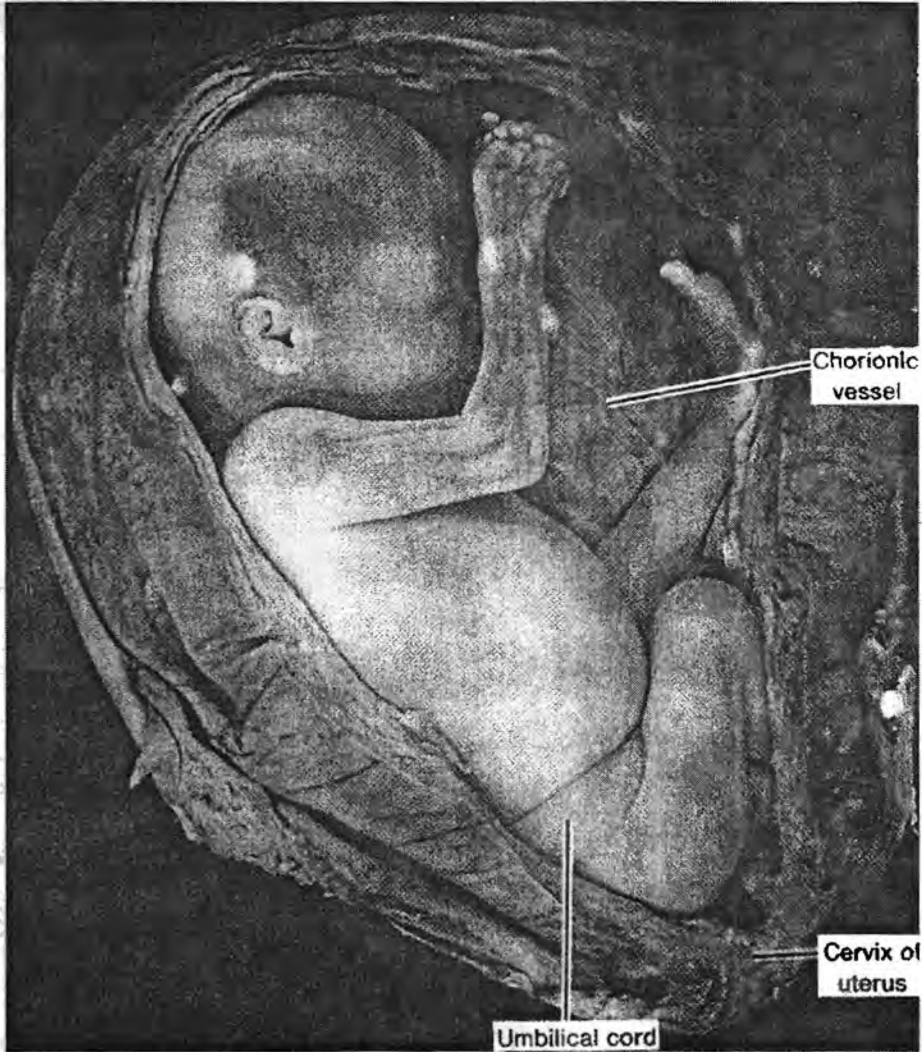
Plate. وهناك عدد من الشرايين والأوردة الكبيرة المسماة بالأوعية الشيمية Chorionic Vessels تتجمع بالاتجاه الحبل السري Umbilicl Cord . وتتغطى المشيمة (الكوريون) Chorion بواسطة السَّلَى Amnion. وعادة ما يكون ارتباط الحبل السري لامركزياً Eccentric. وفي بعض الأحيان يكون حافياً Marginal. وهناك حالات نادرة يرتبط فيها الحبل السري مع الأغشية المشيمية Chorionic Membrane خارج نطاق المشيمة وهذا ما يدعى بالاتصال الغشائي Velamentous Insertion.

دوران الدم في المشيمة Circulation of The Placenta

تستلم الفلقات إمدادها الدموي من خلال ما يقارب ٨٠ ـ ١٠٠ شريان لولبي Spiral Arteries تخترق الصفيحة الساقطة وتدخل إلى الفسح الموجودة بين الزغابات وعلى مسافات منتظمة تقريباً. ويكون تجويف الشريان اللولبي ضيقاً مما يؤدي إلى زيادة ضغط الدم عند دخوله إلى الفسحة الموجودة بين الزغابات. ويؤدي هذا الضغط المتزايد للدم إلى دفع الدم عميقاً في الفسح الموجودة بين الزغابات حيث يغمر العديد من الزغابات الصغيرة بالدم المؤكسج وحالما ينخفض الضغط يعود الدم من الصفيحة المشيمية باتجاه الغشاء الساقط حيث يدخل إلى أوردة بطانة لرحم لذا فإن الدم الراجع من المجمعات الموجودة بين الزغابات يصب في الدورة الدموية للأم من خلال أوردة بطانة الرحم. تحتوي الفسح الموجودة بين الزغابات للمشيمة الناضجة على ما يقارب من ١٥٠ مل من الدم، ويتجدد هذا الدم ٣ ـ ٤ مرات في الدقيقة. ويتحرك هذا الدم إلى طول الزاغابات المشيمية والتي تتراوح مسحتها السطحية بين ٤ إلى ١٤متر مربع. ولا بد من الإشارة إلى أن التبادل عبر المشيمة لا يتم في جميع الزغابات، بل يتم في تلك الزغابات التي تكون فيها الأوعية الجنينية بتماس وثيق مع الغشاء المخلاوى Syncytial Membrane المغطي لها.

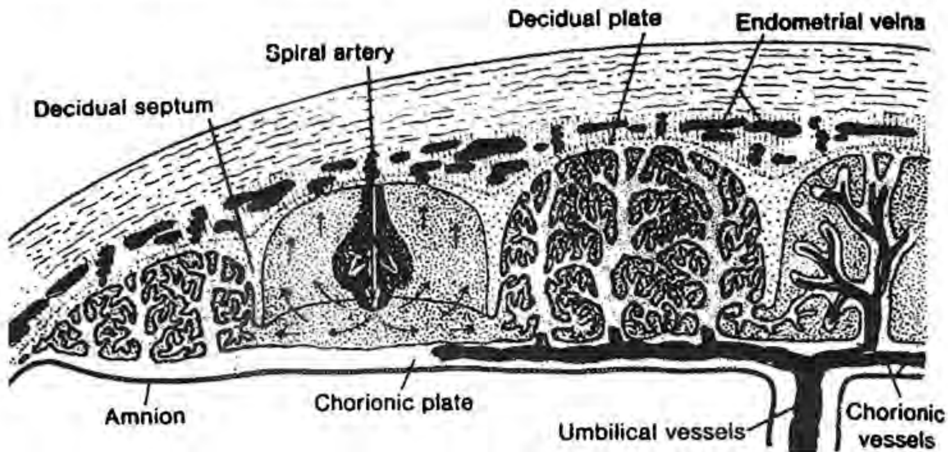


شكل-١١٨: صورة جنين الانسان بعمر ١٩ اسبوع في وضعه الطبيعى في داخل الرحم

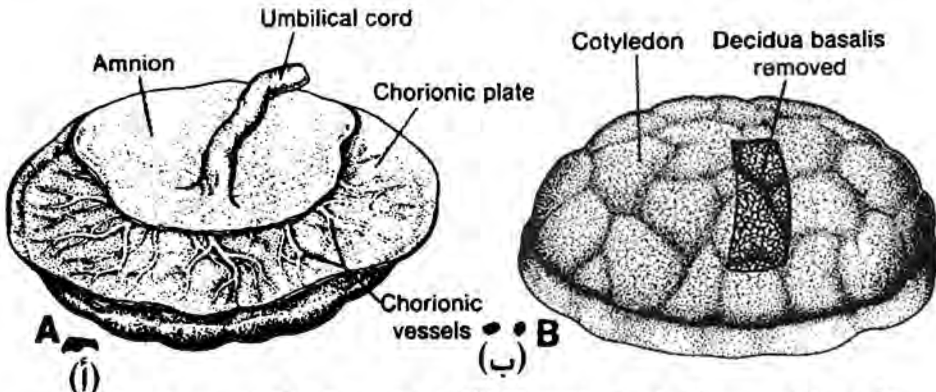


شكل١١٩: صورة جنين الانسان في داخل الرحم بعمر ٢٣ اسبوع

وفي حالات كثيرة تحتوي الطبقة المخلاوية Syncytium في هذه الزغابات على حافة الفرشاة Brush Border المكونة من العديد من الزغابات الدقيقة Microvilli، وبذلك تزيد من المساحة السطحية مما ينعكس على معدل التبادل بين دم الأم والجنين. وان الغشاء المشيمى Placental Membrane يفصل دم الأم عن دم الجنين:



شكل-١٢٠: رسم المشيمة في النصف الثاني من الحمل. ان Cotyledons مفصولة جزئياً عن بعضها بواسطة Decidual Septa (من الأم). لاحظ بأن الدم Intervillous يرجع الى الدورة الدموية في الام عن طريق الاوردة Endometrial Veins.



شكل١٢١: رسم للمشيمة Placenta (أ) كما يمن ملاحظتها من جانب الجنين. (ب) كما يمكن ملاحظتها من جانب الأم

ويتألف ذا الغشاء في البداية من أربع طبقات هي:

١. البطانة الوعائية للأوعية الجنين.

٢. النسيج الرابط في الجزء المركزي من الزغابة.

٣. الطبقة الغاذية الخلوية.

٤. الطبقة المخلاوية.

وابتداءً من الشهر الرابع فما فوق يصبح الغشاء المشيمي أكثر رقة، حيث تصبح البطانة الوعائية بتماس وثيق مع الغشاء المخلاوي مما يؤدي إلى زيادة معدل التبادل بشكل كبير. ويدعى الغشاء المشيمي في بعض الحالات بالحاجز المشيمي Placental Barrier إلا أنه ليس حاجزاً حقيقياً وذلك لأن العديد من المواد تمر من خلاله بشكل حر. وأن المشيمة في الإنسان هي من النوع الدموي المشيمي Hemochorial Type وذلك لانفصال دم الأم الموجود في الفسح بين الزغابات عن الدم الجنيني بواسطة المشتقات المشيمية Chorionic Derivative.

وظيفة المشيمة Function of The Placenta

تتضمن الوظائف الرئيسية للمشيمة بما يأتي:

١. تبادل الاغازات والمواد الأيضية بين دم الأم والجنين.

٢. تكوين الهرمونات.

تبادل الغازات Exchange of Gases

تتم عملية تبادل الغازات (مثل الأوكسجين وثنائي أوكسيد الكاربون وأحادي أوكسيد الكاربون) بواسطة الانتشار البسيط. وعند موعد الولادة يأخذ الجنين من دم الأم ٢٠ ـ ٣٠ مليليتر من الأوكسجين في الدقيقة. وأن أي توقف للأوكسجين لفترة قصيرة سيكون مميتاً للجنين. ويعد جريان الدم المشيمي مهماً في إمداد الأوكسجين وذلك لأن كمية الأوكسجين الواصلة إلى الجنين تعتمد بشكل رئيس على عملية التسليم وليس الانتشار.

تبادل المواد الغذائية والالكتروليتات

إن عملية تبادل المواد الغذائية (مثل الحوامض الأمينية والحوامض الشحمية الحرة والكاربوهيدرات والفيتامينات) والالكتروليتات تكون سريعة وتزداد بتقدم الحمل.

انتقال الأجسام المضادة من الأم Transmission of Maternal Antibodies

تنتقل الأجسام المضادة من الام الى الأوعية الشعرية للجنين من خلال الطبقة الغاذية المخلاوية Syncytiotrophoblast بعملية الشرب الخلوي Pinocytosis. وبذلك فإن الجنين سيحصل من الأم على الكلوبيولين المنع (Immunoglobulin G.) ضد الإصابات المرضية المختلفة، كما أنه سيحصل على المناعة المنفعلة Passive Immunity ضد الخُناق Diphtheria والجدري Smallpox والحصبة Measles والأمراض الأخرى، وليس ضد الجدري المائي Chickenpox والسعال الديكي Whooping Cough. وتعد المناعة المنفعلة مهمة للجنين وذلك لقدرته المحدودة على تكوين الأجسام المضادة الخاصة به لغاية ما بعد الولادة.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

من الأمور المهمة ذات العلاقة بمستضدات خلايا الدم الحمر Erythrocyte Antigens هي عدم التوافق في العامل الرّيصي Rh-Incompatibility. فعندما يكون الجنين موجب العامل الرّيصي Rh-Positive والأم سالبة العامل الريصي Rh-Negative فإن خلايا الدم الحمر للجنين المنتقلة إلى دم الأم قد تؤدي إلى إحداث استجابة في الأجسام المضادة للأم. وأن الأجسام المضادة في الأم المتكونة ضد مستضدات الجنين تنتقل إلى الجنين مسببة تحطم خلايا الدم الحمر في الجنين. وأن حالات النزف الصغيرة عند سطوح الزغابات ربما هي المسؤولة عن التفاعل بين

المستضد والجسم المضاد بين الجنين والام. وتدعى حالة تحطم خلايا الدم الحمر للجنين Erythroblastosis fetalis أو مرض المولود الحال للدم Hemolytic Disease of The Newborn، وقد تؤدي هذه الحالة إلى موت الجنين داخل الرحم.

إن تحليل سائل السَّلى باستخدام مقياس الضوء الطيفي Spectrophotometry قد يعطي الإشارة إلى المدى الذي وصلت إليه الحالة المرضية، وأن نقل الدم إلى الجنين داخل الرحم أو بعد الولادة قد يمنع موت الجنين. وأن أعطاء الأم الكوبيولين المنع للعامل الرّيصي Rh Immunoglobulin قد يمنع المرض ويقلل حدوثه بشكل ملحوظ كما أنه يقلل من الحاجة لنقل الدم إلى الجنين.

تكوين الهرمونات Hormone Production

عند نهاية الشهر الرابع من الحمل تقوم المشيمة بتكوين البروجيستيرون بكميات تكفي لإدامة الحمل في حالة إزالة الجسم الأصفر أو في حالة حدوث خلل في وظيفته. ويتم تخليق جميع الهرمونات في الطبقة الغاذية المخلاوية. كما وتقوم المشيمة بتكوين كميات متزايدة من الهرمونات الاستروجينية (الاستريول Estriol هو السائد) ولغاية الفترة الواقعة قبل إنتهاء الحمل عندما يصل مستواها إلى حدها الأقصى. وأن هذه المستويات العالية من الاستروجينات تحفز نمو الرحم وتطور غدد الثدي.

تقوم الطبقة الغاذية المخلاوية أيضاً بتكوين الكونادوتروبينات Gonadotropins (كونادوتروبين المشيمة البشري Human Chorionic Gonadotropin) والذي له تأثير مماثل للهرمون اللوتيني Luteinizing Hormone الذي يفرزه الفص الأمامي للغدة النخامية. ويتم طرح هذه الهرمونات في بول المرأة الحامل، وأن وجودها في المراحل المبكرة من الحمل يشير إلى حدوث الحمل. وهناك هرمون آخر تكونه المشيمة هو السوماتومامونروبين Somatomammotropin والذي هو عبارة عن مادة شبيهة

بهرمون النمو يعطي الجنين الأولوية في كلوكوز دم الأم ويجعل الأم إلى حد ما تتعرض إلى حالة السكري Diabetogenic.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

إن معظم هرمونات الأم لا تعبر المشيمة وأن الهرمونات التي يمكنها العبور من خلال المشيمة مثل الثايروكسين فإنها تعبر بمعدل بطيء. ومن الحالات الخطيرة هي عبور بعض البروجيستينات Progestins المصنعة من خلال المشيمة وبمعدلات سريعة والتي يمكن أن تسبب حالة الذكورة Masculinization في أناث الأجنة. وهناك حالات أكثر خطورة تتمثل باستخدام الاستروجين المصنّع المعروف باسم الداي أثيل ستيلبيستيرول Diethylstilbesterol والذي يعبر المشيمة بسهولة. إذ أن هذا المركب يؤدي إلىإحداث سرطان المهبل وشواذ في خصى الأفراد الذين تعرضوا لهذا المركب في أثناء المراحل الجنينية لهم داخل الرحم. وبالرغم من أن حاجز المشيمة يمثل في حالات كثيرة آلية وقائية ضد العوامل المسببة للأذى، إلا أن هناك العديد من الفايروسات يمكن أن تخترقه بسهولة مثل فايروس الحصبة الألمانية Rubella وفايروس الخلية الكبيرة Cytomegalovirus وفايروس كوكساكي Coxsackie وفايروس الجدري Variola وفايروس الحصبة Measles وفايروس التهاب المادة الرمادية للحبل الشوكي Poliomyelitis. وعند دخول الفايروسات إلى الجنين فإن البعض منها يسبب الإصابة والتي قد تؤدي إلى موت الخلية وحدوث خلل ولادي. كما أن معظم الأدوية وموادها الأيضية Drug Metabolites يمكن أن تعبر المشيمة دون صعوبة وتسبب ضرراً خطيراً للجنين. فضلاً عن ذلك يمكن أن تحدث حالة إدمان الجنين على العقاقير Fetal Drug Addiction بعد استعمال الأم للهيروين Heroin والكوكائين Cocaine.

السّلى والحبل السُّري Amnion And Umbilical Cord

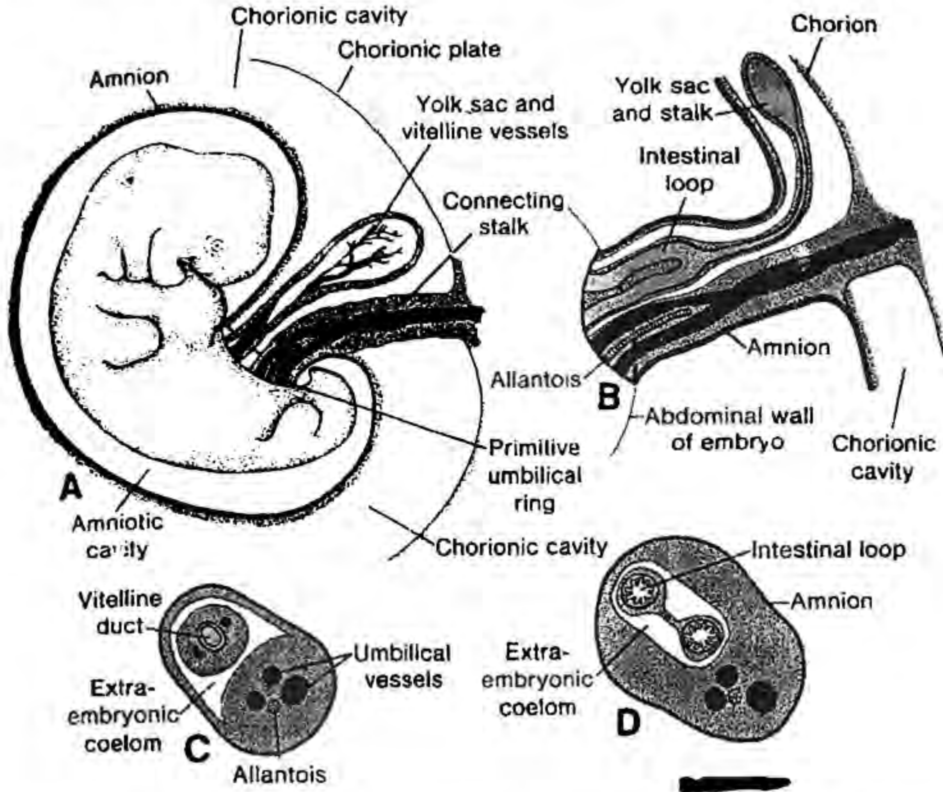
إن اتصال السَّلَى والاكتوديرم للجنين Amnioectodermal Junction يكون بيضوياً ويعرف بالحلقة السرية البدائية Primitive Umbilical Ring وعند الأسبوع الخامس من التطور الجنيني تمر خلال الحلقة السرية البدائية التراكيب الآتية:

أ ـ السويق الرابط Connecting Stalk الذي يحتوي على اللقانقي Allantois والأوعية السرية (شريانان ووريد).

ب ـ السويق المحي Yolk Stalk (القناة المحية Vitelline Duct) مع الأوعية المحية Vitelline Vessels.

ج ـ القناة التي تربط التجويفين السيلوميين داخل الجنين وخارجه.

يحتل كيس المح فسحة في التجويف المشيمي Chorionic Cavity أي الفسحة الموجودة بين السَّلَى والصفيحة المشيمية وباستمرار التطور الجنيني يتوسع تجويف السَّلَى بسرعة على حساب التجويف المشيمي، ويبدأ السَّلَى بتغليف السويق الرابط وسويق كيس المح مما يؤدي إلى تكوين الحبل السري البدائي Primitive Umbilical Cord. ويحتوي على الحبل السري البدائي في جهته البعيدة على سويق كيس المح والأوعية السرية. أما في جهته القريبة فإنه يحتوي على بعض العروات المعوية Intestinal Loops وبقايا الألنتويس. ويوجد كيس المح في التجويف المشيمي ويرتبط بالحبل السري من خلال السويق الخاص به. وعند نهاية الشهر الثالث يكون السَّلَى قد توسع إلى الحد الذي يصبح فيه بتماس مع المشيمة Chorion، وبذلك يزال التجويف المشيمي وعادة ما ينكمش كيس المح ويزال تدريجياً. يكون التجويف البطني صغيراً بحيث لا يتسع للعروات المعوية النامية بشكل سريع، بحيث أن البعض من هذه العروات يندفع إلى الفسحة السيلومية خارج الجنين في الحبل السري.



شكل١٢٢ : (أ) رسم تخطيطي للجنين بعمر خمسة أسابيع لتوضيح التراكيب التي تمر بالحلقة Primitive Umbilical Ring (ب) رسم للحبل السري في الجنين بعمر ١٠ اسابيع (جـ) مقطع عرضي في التراكيب بمستوى Umbilical Ring (د) مقطع عرضي في Primitive Umbilical Cord يوضح بأن العروة المعوية Intestinal Loops يبرز في الحبل السري.

وتؤلف هذه العروات المعوية البارزة ما يسمى بالفتق السري الفسلجي Physiological Umbilical Hernia وبحلول نهاية الشهر الثالث تنسحب هذه العروات إلى جسم الجنين ويزال التجويف السيلومي من الحبل السري. وعند إزالة الألنتويس والقناة المحية وأوعيتها فإن كل ما يتبقى في الحبل السري هي الأوعية السرية المحيطة

بهلام وارتون Wharton of Jelly. ويكون هذا الهلام غنياً بالبروتيوكلايكانات Proteoglycans، إذ يعمل كطبقة واقية للأوعية الدموية. وتكون جدران الشرايين عضلية وتحتوي على العديد من الألياف المطاطة والتي تسهم بالتضييق السريع للأوعية السرية وتقلصها بعد ربط الحبل السري.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

يحتوي الحبل السري في الحالة الطبيعية على شريانين ووريد. وهناك حالة واحدة من بين ٢٠٠ حالة من المواليد يلاحظ فيها وجود شريان واحد فقط. وأن هناك احتمالية تتراوح ٢٠٪ لإصابة هؤلاء الصغار باضطرابات قلبية ووعائية. وأن سبب فقدان شريان واحد قد يعود إلى عدم تكونه Agenesis أو إلى تلفه في بداية التطور الجنيني. قد تحدث أحياناً تمزقات في السَّلَى تؤدي إلى تكوين حزم سَلَويه Amniotic Bands تحيط بجزء من الجنين لا سيما الأطراف والأصابع. وقد تؤدي هذه الحزم السلوية إلى أحداث حالات بتر Amputations وتخصرات حلقية Ring Constrictions أو إحداث تشوهات قحفية وجهيه. وربما تنشأ هذه الحزم نتيجة للإصابات Infections أو أذي التسمم والتي يمكن أن تصيب الجنين أو الأغشية الجنينية أو كلاهما. وأن الحزم المتكونة من السَّلَى يمكن أن تؤدي إلى تخصّر التراكيب الجنينية.

التغيرات المشيمية في نهاية الحمل

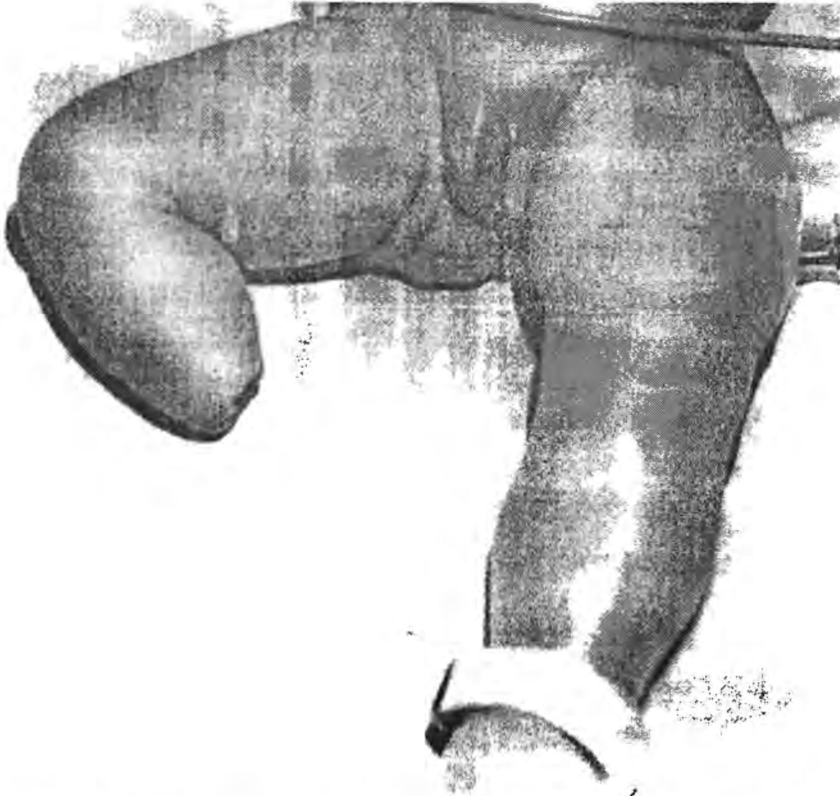
يحدث في نهاية الحمل عدداً من التغيرات في المشيمة والتي قد تشير إلى انخفاض عملية التبادل بين دم الأم والجنين. وتتضمن هذه التغيرات ما يأتي:

١. زيادة النسيج الليفي في الجزء المركزي من الزغابة.

٢. زيادة في سمك الأغشية القاعدية للأوعية الشعرية الجنينية.

٣. تغيرات تؤدي إلى إزالة الأوعية الشعرية الصغيرة من الزغابات.

٤. ترسب مادة تدعى Fibrinoidعلى سطح الزغابات في منطقة الاتصال وفي الصفيحة المشيمية. وأن هذه المادة هي عبارة عن مادة متجانسة أليفة الحامضية لا خلوية نسبياً لها بعض الخصائص الصبغية الخاصة بالفايبرين Fibrin. وكثيراً ما يؤدي التكوين المتزايد لمادة Fibrinoid إلى أحداث احتشاء Infarction في المجمعات الدموية بين الزغابات أو الفلقة بكاملها في حالات أخرى. وتتخذ الفلقة مظهراً أبيض اللون.



شكل-١٢٣: صورة جنين الانسان مقطوع الرجل اليمنى Limb Amputation متولد من Amniotic Bands

يتراوح قطر الحبل السري عند الولادة ٢سم وطوله ٥٠ ـ ٦٠ سم ويكون ملتوياً. وعندما يكون الحبل السري طويلاً فإنه قد يطوّق عنق الجنين دون إحداث خطورة في العادة من ذلك، بينما قد يؤدي الحبل السري القصير إلى صعوبات في أثناء الولادة من خلال سحب المشيمة من موقع اتصالها بالرحم.

سائل السَّلى Amniotic Fluid

يمتلىء التجويف السَلَوي Amniotic Fluid بسائل مائي رائق يتكون بصورة جزئية بواسطة الخلايا السَلَوية إلا أنه ينشأ بشكل رئيس من دم الأم. وتزداد كمية السائل من ٣٠ مليلتر خلال ١٠ أسابيع من الحمل إلى ٣٥٠ مليلتر خلال ٢٠ أسبوع من الحمل وإلى ٨٠٠ ـ ١٠٠٠ مليلتر خلال ٣٧ أسبوع من الحمل. ويتعلق الجنين في أثناء الأشهر الأولى من الحمل في هذا السائل من خلال حبله السري، ويعمل هذا السائل كوسادة واقية. ويقوم السائل السلَوي (سائل السَّلَى) بإنجاز المهمات الآتية:

١. امتصاص الصدمات.
٢. منع التصاق الجنين بالسَّلَى Amnion.
٣. السماح بحركة الجنين.

يُستبدل السائل السلَوي كل ٣ ساعات. ويقوم الجنين بابتلاع السائل السلَوي ابتداءً من الشهر الخامس، وأن مقدار ما يتناوله الجنين من هذا السائل في اليوم يتراوح ٤٠٠ مليلتر والذي يمثل تقريباً نصف الكمية الكلية. ويضاف بول الجنين يومياً إلى هذا السائل في الشهر الخامس وأن هذا البول معظمه ماء وذلك لأن المشيمة تمثل مِوقع تبادل فضلات الأيض. وفي أثناء الولادة يشكل الغشاء السلَوي المشيمي Amniochorionic Membrane إسفيناً هايدروستاتياً Hydrostatic Wedge يساعد في توسيع القناة العنقية (قناة عنق الرحم) Cervical Canal.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

يلاحظ في ١٠ ٪ من حالات الحمل حدوث تحطم مبكر للسَّلَى والذي يمثل السبب الأكثر شيوعاً للولادة قبل موعدها المحدد. فضلاً عن ذلك فإن حالة القدم الحَنْفاء Clubfoot (قدم مشوهة الخِلقة) ونقص نسيج الرئة Lung Hypoplasia قد تحدث بسبب مَوْه السَّلَى القليل Oligohydramnios الذي يعقب تحطم السَّلَى. وأن أسباب تحطم السَّلَى غير معروفة، وقد تلعب الصدمة Trauma في بعض الحالات دوراً في هذا المجال. ويستعمل مصطلح مَوْه السَّلَى القليل فيشير إلى انخفاض كمية السائل السلَوي (أقل من ٤٠٠مليلتر). وترتبط الحالتان المذكورتان بحدوث خلل ولادي.

وأن الأسباب الرئيسية لومه السَّلَى Oligohydramnios تتضمن ما يأتي:

أ ـ أسباب ناشئة من علة ذاتية أو سبب مجهول 35 % Idiopathic Causes.

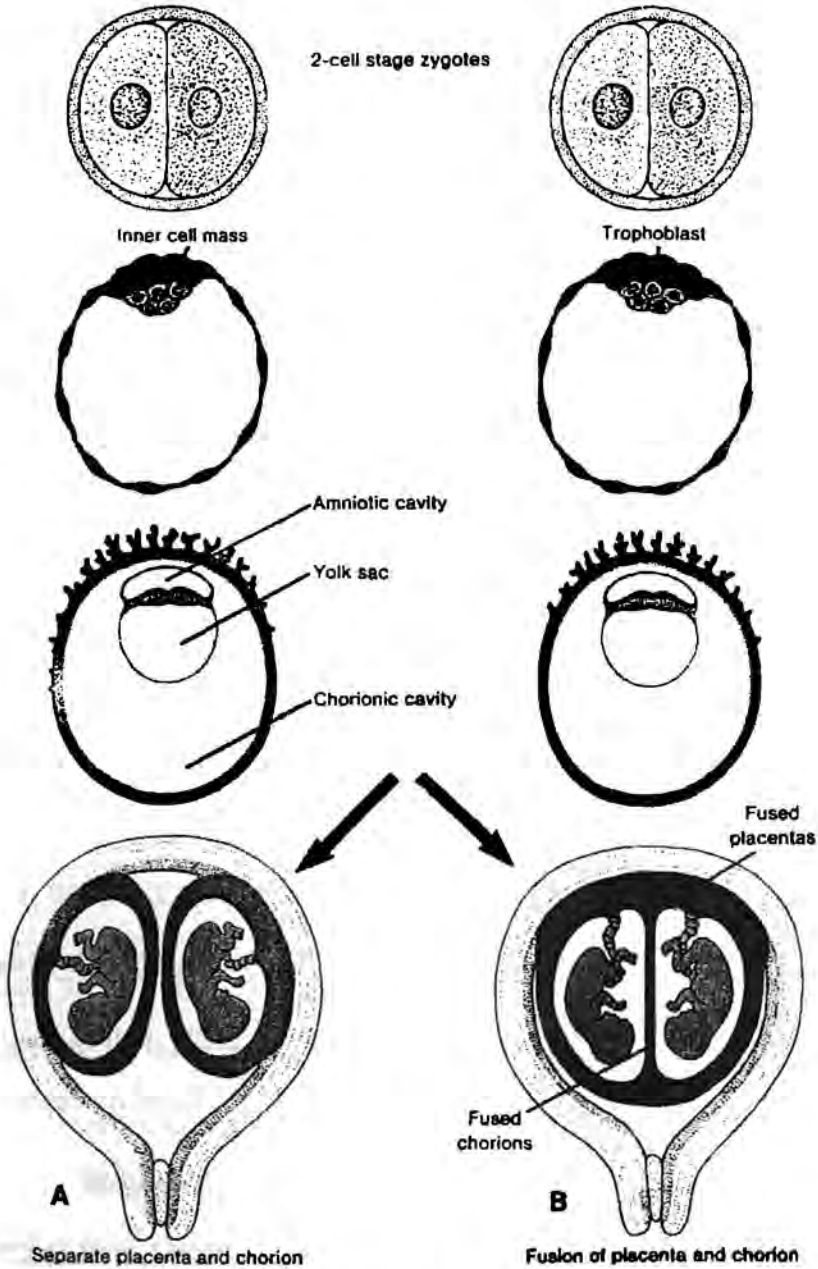
ب ـ إصابة الأم بداء السكر 25 % Maternal Diabetes.

ج ـ تشوهات خِلْقية Congenital Malformations تتضمن اضطرابات الجهاز العصبي المركزي (مثل حالة انعدام النسيج العصبي داخل القحف Anencephaly وخلل في القناة الهضمية (حالات الرتق Atresias مثل الرتق المريئي والذي يمثل انعدام الفتحة المريئية) والذي يمنع الجنين من ابتلاع السائل.

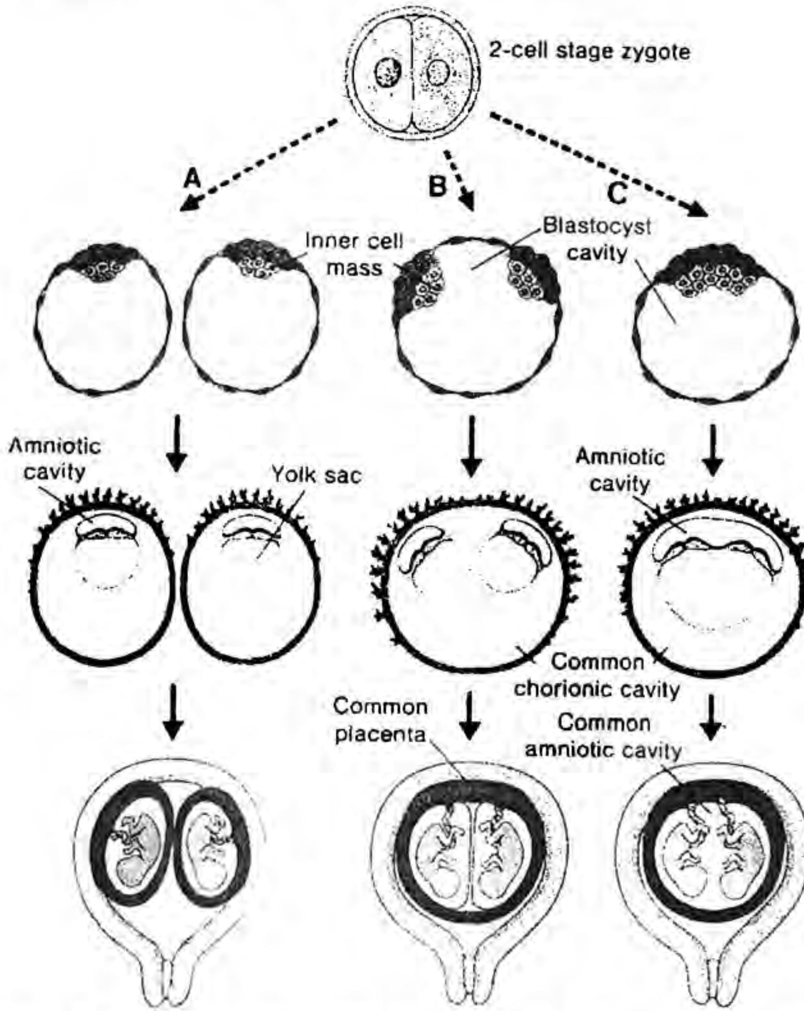
يعد مَوْه السَّلَى القليل من الحالات النادرة الحدوث والتي قد تنشأ من عدم تكوّن الكلية Renal Agenesis.

الأغشية الجنينية في التوائم Fetal Membranes in Twins

يختلف ترتيب الأغشية الجنينية في التوائم ويعتمد ذلك على نوع التوائم وكذلك وقد انفصال التوائم وحيدة الزيجة Monozygotic Twins.



شكل-١٢٤: شكل يوضح تطور التوائم Dizygotic Twins



شكل-١٢٥: رسم تخطيطي يوضح العلاقات المحتملة بين الأغشية الجنينية والتوائم Monozygotic Twins (أ) يحصل الانفصال في مرحلة خليتين حيث يكون لكل جنين مشيمة و Amniotic Cavity و Chorionic Cavity (ب) فصل كتلة الخلايا الداخلية Inner Cell Mass في مجموعتين مفصولة عن بعضها تماماً. وان كلا التوأمين يشتركان بالمشيمة وChorionic Sac و يفصلان Amniotic Cavities (جـ) إنفصال Inner Cell Mass في مراحل النمو الجنيني المتأخرة: تملك الأجنة مشيمة مشتركة و Amniotic Cavity مشترك و Chorionic Cavity مشترك.

التوائم ثنائية الزيجة Dizygotic Twins

إن ما يقارب ثلثي التوائم هي عبارة عن توائم ثنائية الزيجة أو أخوية Fraternal وأن نسبة حدوثها (٧ ـ ١١/ ١٠٠٠ ولادة) تزداد بتقدم عمر الأم. وتنشأ هذه التوائم نتيجة لنزول خليتي بيضتين في وقت واحد وإخصابهما بنطفتين مختلفتين. وبما أن للبيضتين المخصبتين تركيبين وراثيين مختلفتين، لذا فإن مثل هذه التوائم لا تتشابه مع بعضها. وقد يكون هذان التوأمان متشابهي الجنس أو مختلفين. وأن كل بيضة مخصبة (لاقحة) منهما تنغرس بشكل منفرد عن الأخرى في الرحم، ويكون لكل جنين المشيمة الخاصة به وكذلك السَّلى والكيس المشيمي. وفي بعض الحالات تقع المشيمتين بالقرب من بعضهما بحيث قد يحصل التحام فيما بينهما. كما أن جدران الأكياس المشيمية قد تقترب من بعضهما وتلتحم. وفي بعض الأحيان يحتوي دم كل توأم ثنائي الزيجة على خلايا دم حمر من نوعين مختلفين تدعى الحالة بفسيفساء الخلية الحمراء Erythrocyte Mosaicism ، وهذا يشير إلى المدى الذي يكون فيه التحام المشيمتين وثيقاً بحيث يحدث تبادل لخلايا الدم الحمر.

التوائم وحيدة الزيجة Monozygotic Twins

ينشأ هذا النوع من التوائم من بيضة مخصبة واحدة لذا يعرف بالتوائم وحيدة الزيجة أو المتماثلة Identical Twins ويتراوح معدل حدوث التوائم وحيدة الزيجة ٣ ـ ٤ توأم/ ١٠٠٠ ولادة. وتتكون هذه التوائم نتيجة لانقسام البيضة المخصبة (اللاقحة) في مراحل مختلفة من التطور الجنيني. ويعتقد أن أول انفصال يحدث عندما تكون البيضة المخصبة بمرحلة خليتين، حيث تنمو كل بيضة مخصبة منفصلة لتكوين جنين. وتنغرس كل كيسة أريمية Blastocyst بشكل منفصل عن الأخرى بحيث يكون لكل جنين مشيمة وكيس مشيمي خاص به. ومع أن ترتيب الأغشية الجنينية لهذه التوائم

يماثل ذلك الموجود في حالة التوائم ثنائية الزيجية إلا أنه يمكن تمييز التوائم المتماثلة من خلال تماثل مجاميع الدم وبصمات الأصابع Fingerprints والجنس والمظهر الخارجي (مثل العيون ولون الشعر).

تنقسم البيضة المخصبة في معظم الحالات في المراحل المبكرة من الكيسة الأريمية Blastocyst. إذ تنقسم كتلة الخلايا الداخلية إلى مجموعتين منفصلتين ضمن تجويف الكيسة الأريمية نفسها. وأن للجنينين مشيمة مشتركة وتجويف مشيمي مشترك إلا أن التجويفين السَلَويين يكونان منفصلين. وفي الحالات النادرة يحدث الانفصال في مرحلة القرص الجرثومي ثنائي الطبقة قبل ظهور الخط البدائي Primitive Streak. وتؤدي هذه الطريقة من الانفصال إلى تكوين فردين بمشيمة واحدة وكيس سَلَى مشترك. وبالرغم من اشتراك التوأمين بمشيمة مشتركة إلا أن هناك توازن في إمدادهما الدموي.

هناك حالات توائم ثلاثية (حالة واحدة من بين ٧٦٠٠ حالة حمل)، أما التوائم الرباعية Quadruplets والخماسية Quintuplets وبقية التوائم فتكون نادرة. وفي السنوات الحديثة تم الحصول على ولادات متعددة (مثل التوائم السداسية Sextuplets) في أمهات تمت معاملتهن بالكونادوتروبينات (أدوية الخصوبة Fertility Drugs) نتيجة لخلل في مبيضهن.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

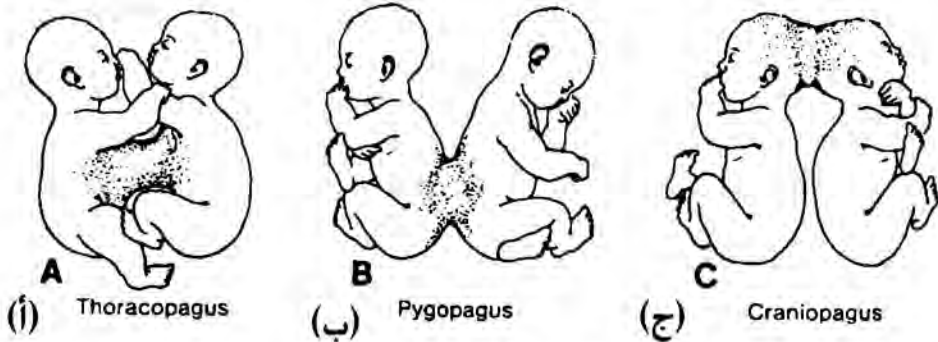
تؤدي حالات حمل التوائم إلى ارتفاع معدل الوفيات Mortality وزيادة الأمراضية Morbidity عند الولادة والميل نحو الولادة قبل موعدها المحدد. وأن ما يقارب من ١٢٪ من الولادات المبكرة (الخُدَّاج Premature Infants) هي نتيجة لحالات حمل التوائم، وعادة ما تكون هذه التوائم صغيرة الحجم عند ولادتها.



شكل١٢٦: توائم Monozygotic Twins وهم يعانون من Twin Transfusion Syndrome وان ذلك يعود الى عدم وصول الدم بالتساوي الى الاجنة التوائم وذلك بسبب الاوعية الدموية في المشيمة.

إن انخفاض أوزان المواليد وعدم اكتمال نضجهم سيؤدي إلى تعرضهم لمخاطر كبيرة ناتجة عن حالات حمل التوائم، إذ أن ما يقارب من ١٠ ـ ١٢٪ منهم سيموتون بالمقارنة مع ٢٪ من حالات الوفيات الناتجة عن حمل واحد.أن نسبة حدوث حالات الحمل بالتوائم قد تكون عالية جداً وذلك لأن الحمل بالتوائم هو أكثر من الولادة بهم.

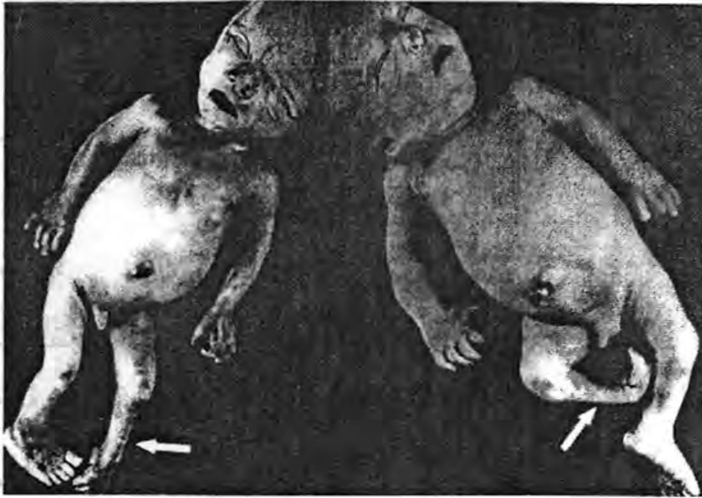
وأن العديد من التوائم يموتون قبل الولادة، وقد أوضحت بعض الدراسات أن ٢٩٪ فقط من النساء الحوامل بالتوائم يولدن طفلين. ويشير مصطلح التوأم المتلاشي أو الزائل Vanishing Twin إلى موت جنين واحد، ويحدث ذلك في الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل 1st Trimester أو في بداية الأشهر الثلاثة الوسطية من الحمل 2nd Trimester ويمكن أن ينشأ ذلك نتيجة لحدوث ارتشاف Resorption للجنين أو تكوين ما يسمى بالجنين المومياني Fetus Papyraceus وهناك مشكلة أخرى تؤدي إلى زيادة معدل الوفيات بين التوائم تدعى بمتلازمة انتقال الدم بين التوائم Transfusion Syndrome والتي تحدث في ٥ ــ ١٥٪ من حالات الحمل أحادية المشيمة Monochorionic أحادية الزيجة Monozygotic.



شكل-١٢٧: رسم تخطيطي للتوائم (أ) التحام من الصدر Thoracopagus (ب) التحام من الظهر Pygopagus (جـ) التحام من الرأس Craniopagus. يمكن فصل الاجنة بسهولة عن بعضها اذا لم يكونوا مشتركين بأحد الأعضاء المهمة.

ويلاحظ في هذه الحالة أن التشابك الوعائي المشيمي يتكون بطريقة بحيث أن أحد التوائم يستلم معظم جريان الدم، بينما لا يحصل التوأم الأخر على كفايته من جريان الدم. ونتيجة لذلك يكون أحد التوأمين أكبر من الآخر وأن حصيلة الحمل تكون ضعيفة مع وفاة التوأمين في ٦٠ ـ ١٠٠٪ من الحالات.





شكل-١٢٨: أمثلة عن الأجنة Conjoined Twins (أ) توائم برأسين وصدر عريض وعمودين فقريين وقلبين ملتحمين جزئياً وأربعة رئات وأمعاء مزدوجة (ب) توائم ملتحمة في منطقة الرأس Craniopagus مع تشوهات عديدة بالأطراف.

إن انشطار البيضة المخصبة (اللاقحة) في أثناء المراحل المتأخرة من التطور الجنيني قد يؤدي إلى حدوث انشطار غير طبيعي أو غير كامل للمنطقة المحورية Axial Area للقرص الجرثومي Germ Disc. وأن مثل هذه الأقراص المنفصلة بشكل غير كامل ستؤدي إلى تكوين توائم ملتصقة (سيامية) Conjoined (Siamese) Twins. وتبعاً لطبيعة الالتصاق ودرجته تصنف التوائم الملتصقة إلى توائم ملتصقة بالصدر Thoracopagus وملتصقة بالرِّدف Pygopagys وملتصقة بالقحف Craniopagus وقد تم فصل عدد من حالات التوائم الملتصقة نجاح من خلال العمليات الجراحية.

الفصل التاسع

التشوهات الخلقية

Congenital Anomalies

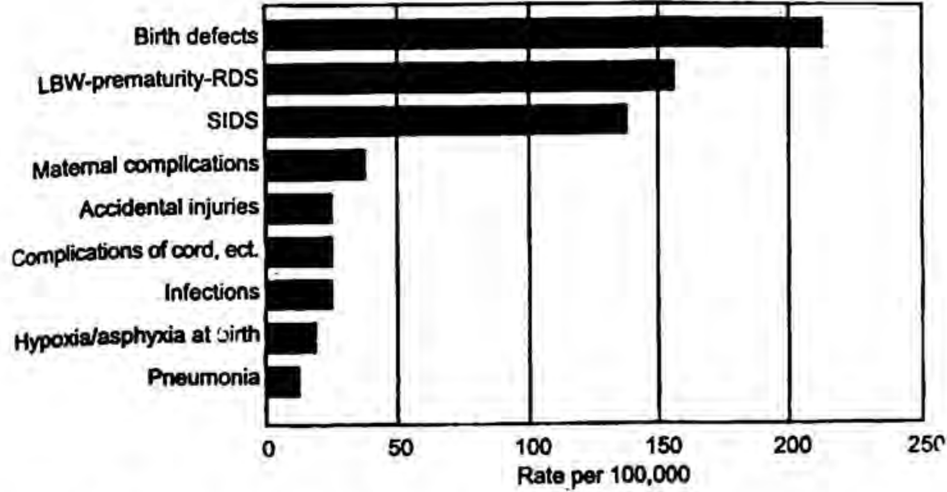
إن التشوهات الخِلْقية Congenital Anomalies والخلل الولادي Birth Defects هي عبارة عن مصطلحات مترادفة تستعمل لوصف الاضطرابات التركيبية والسلوكية والوظيفية والأيضية الموجودة في الطفل المولود عند الولادة.

ويدعى العلم الذي يدرس مسببات هذه الاضطرابات باسم علم المُسُوخ (علم عجائب المخلوقات) Teratology وتحدث الشذوذ التركيبة الرئيسة في ٢ ـ ٣٪ من المولودين الأحياء وفي ٢ ـ ٣٪ في الأطفال عند حلول عمر ٥ سنوات. ويعد الخلل الولادي السبب الرئيس لوفيات الصغار ويشكل ما يقارب من ٢١٪ من جميع وفيات الصغار. كما أنه يمثل السبب الرئيسي الخامس لحالات الوفيات قبل سن ٦٥ سنة.

وتؤدي حالات الخلل الولادي إلى حدوث الوفيات في الآسيويين والأفريقيين والأمريكان والقوقازيين والأمريكان اللاتينيين. وأن السبب غير معروف في ٤٠ ـ ٦٠٪ من حالات الخلل الولادي وتشكل العوامل الوراثية (مثل الشذوذ الكروموسومية والجينات الطافرة) نسبة تتراوح ١٥٪، أما العوامل البيئية فتشكل ١٠٪، وأن مزيج التأثيرات الوراثية والبيئية يشكل نسبة تتراوح ٢٠ ـ ٢٥٪، وحالات التوائم ٠.٥ ـ ١٪.

هناك شذوذ صغيرة Minor Anomalies تحدث في ١٥٪ من الصغار المولودين حديثاً. ومن أمثلة هذه الشذوذ التركيبة صُغر الآذان غير الطبيعي Microtia والبقع الصبغية Pigmented Spots والشقوق القصيرة بين أجفان العين Palpebral Fissures،

وأن مثل هذه الشذوذ التركيبية لا تسبب الضرر لصحة الفرد بل أنها ترتبط في حالات معينة مع حالات خلل رئيسة.

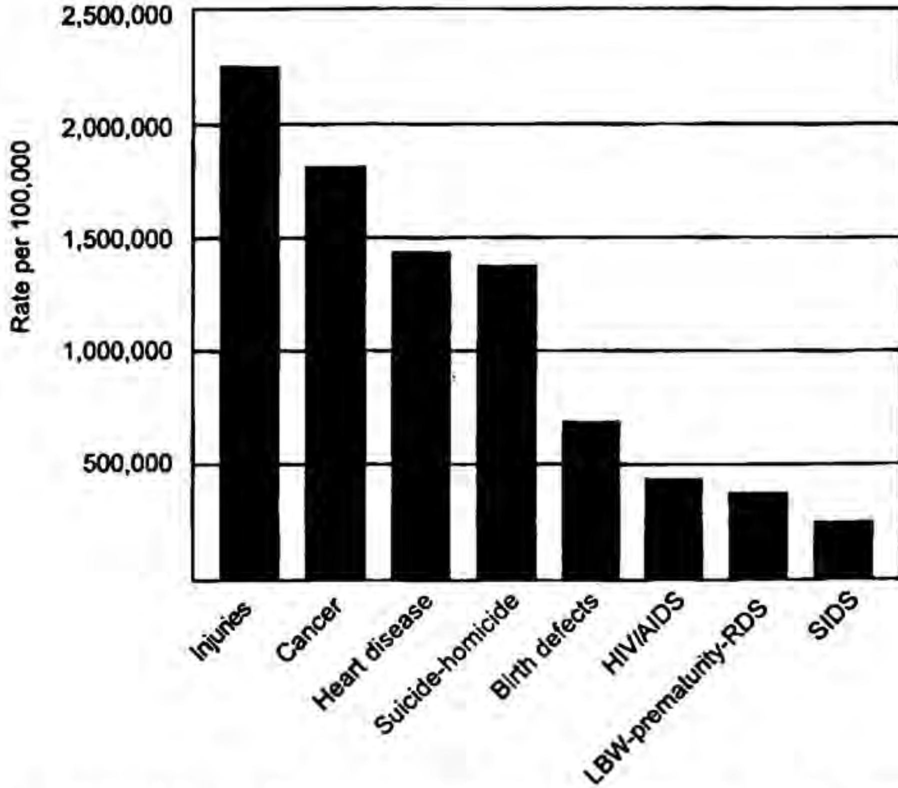


شكل١٢٩: دراسة احصائية لوفيات الاطفال في الولايات المتحدة الامريكية عام ١٩٨٨ بسبب التشوهات الولادية

فعلى سبيل المثال عندما تكون المواليد الصغيرة مصابة بحالة شاذة صغيرة فإن هناك احتمالية ٣٪ لإصابتهم بحالات تشوه رئيسة، وتزداد الاحتمالية إلى ١٠٪ من حالة وجود حالتين شاذتين صغيرتين، وإلى ٢٠٪ من حالة وجود ثلاث او أكثر من الحالات الشاذة الصغيرة. لذا يمكن الاستفادة من الحالات الشاذة الصغيرة من تشخيص الاضطرابات الأكثر خطورة والكامنة وراء مثل هذه الحالات الصغيرة. وهناك عدة أنواع من الشواذ Anomalies هي:

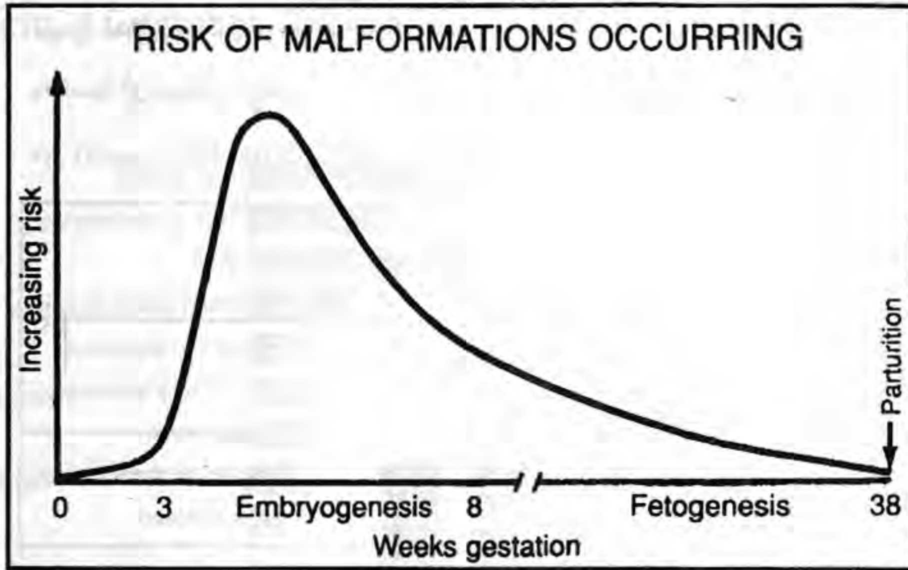
١ـ التشوهات Malformations الحاصلة في أثناء عملية تكوين الأعضاء Organogenesis. إذ أن هذه الحالات قد ينتج عنها انعدام كامل أو جزئي لتركيب معين أو حدوث تغير في الشكل الطبيعي لذلك التركيب. وتحدث هذه التشوهات

نتيجة لعوامل بيئية أو وراثية أو كلاهما. وقد تعمل هذه العوامل بشكل مستقل عن بعضها أو بشكل توافقي مع بعضها. وتنشأ معظم هذه التشوهات في أثناء الفترة من الاسبوع الثالث ولغاية الثامن من الحمل.



شكل-١٣٠: يوضح بان التشوهات الولادية Birth defects وراء وفيات البشر بعمر أقل من ٦٥ سنة في الولايات المتحدة الامريكية عام ١٩٨٨

٢- التمزق Disruptions الناتج عن التغيرات الشكلية للتراكيب بعد تكوينها والتي تحدث نتيجة لعمليات التحطم في هذه التراكيب. ومن الأمثلة على ذلك الحوادث الوعائية المؤدية إلى انسداد الأمعاء Bowel Atresias وحالات الخلل الناتجة عن حزم السَّلَى (الحزم السَّلَوية) Amniotic Bands.

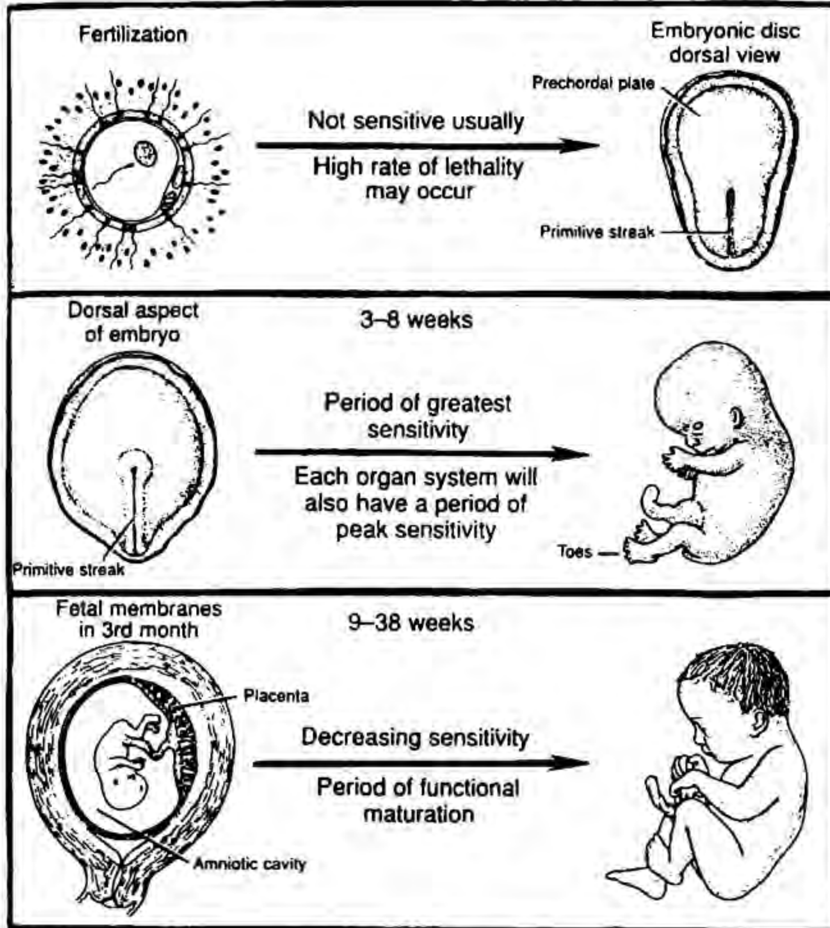


شكل-١٣١: الفترة الحساسة لتعرض الأجنة للمواد المولدة للتشوهات الخلقية
Teratogens

٣- حالات الخلل الشكلية (التشوهات) Deformations الناتجة عن القوى الميكانيكية التي تعمل على تغيير شكل جزء معين من الجنين على مدى فترة طويلة من الوقت. والمثال على ذلك القدم الحَنْفاء Clubfeet (قدم مشوهة الخِلْقة) الناتجة عن حالة انضغاط في سائل السَّلَى. وكثيراً ما تتضمن حالات الخلل الشكلية الجهاز العضلي الهيكلي والذي يمكن أن ينقلب بعد الولادة.

٤- تشير كلمة المتلازمة Syndrome إلى مجموعة من الشواذ التي تحدث سوية ولها مسببات مرضية مشتركة. كما وتدل المتلازمة إلى أن التشخيص قد تم إجراءه وإن خطورة تكرارها معروفة. أما الترابط Association من ناحية أخرى فيشير إلى الظهور اللاعشوائي لحالتين أو أكثر من الشواذ التي تحدث معاً في أحوال كثيرة إلا أن مسبباتها المرضية لم تحدد بعد. وتتضمن الأمثلة على ذلك الـ Charge (الثُلمات Colobomas وحالات خلل القلب Heart Defects وانعدام فتحة

قمع الأنف Atresia of The Choanae وإعاقة النمو وشواذ الجهاز التناسلي Genital Anomalies والحالات غير الطبيعية للإذن)، وال Vacterl (حالات الشواذ الفقرية والشرجية والقلبية والقصبية المريئية والكلوية وشواذ الأطراف) وتعد حالات الترابط مهمة وذلك لأن التعرف على جزء واحد أو أكثر من اجزائها سيستدعي البحث عن بقية الأجزاء الموجودة في المجموعة.



شكل-١٣٢: الفترة الحساسة لتعرض الأجنة للمواد المولدة للتشوهات الخلقية Teratogens

العوامل البيئية Environmental Factors

لقد كان الاعتقاد السابق لغاية بداية الأربعينات من القرن العشرين أن السبب الرئيسي لحالات الخلل الخلقية هو العوامل الوراثية. ومنذ اكتشاف كريك Gregg بأن إصابة الأم بالحصبة الألمانية في بداية الحمل تؤدي إلى حدوث حالات غير طبيعية في الجنين تغير المفهوم حول حالات الخلل الولادية، إذ بات واضحاً بأن العوامل البيئية يمكن أن تؤدي إلى حدوث تشوهات خِلْقية. وقد لاحظ لينز Lenz في عام ١٩٦١ بأن هناك علاقة بين حالات خلل الأطراف Limb Defects والعقار المسكّن Sedative المعروف باسم الثاليدومايد Thalidomide، وبذلك أصبح واضحاً بأن العقاقير يمكن أن تعبر المشيمة وتسبب حالات الخلل الولادي. ومنذ تلك الفترة لوحظ بأن هناك العديد من المواد التي تعمل كماسخات Teratogens (وهي العوامل التي تؤدي إلى حدوث الشواذ).

العوامل المُعدية Infectious Agents

الحصبة الألمانية Rubella Or German Measles

يعد كريك Gregg أول من اقترح بأن إصابة الأم بالحصبة الألمانية في المراحل المبكرة من الحمل يمكن أن تؤدي إلى حدوث تشوهات خِلْقية في الجنين. وقد بات الآن واضحاً بأن فايروس الحصبة الألمانية يمكن ان يسبب تشوهات في العين (السُدْ أو اعتام العين Cataract وصغر مقلة العين Microcrophthalmia) وفي الأذن الداخلية (الصمم الخِلْقي الناتج عن تلف عضو كورتي) وفي القلب (بقاء القناة الشريانية Ductus Arteriosus وحالات الخلل في الحاجز الأذيني والبطيني) وفي الأسنان في بعض الحالات (طبقة ميناء السن Enamel Layer). كما أن هذا الفايروس قد يكون مسؤولاً عن بعض الحالات غير الطبيعية للدماغ وكذلك التخلف العقلي. وقد لوحظ

حديثاً بأن الفايروس يمكن أن يؤدي إلى إعاقة نمو الجنين داخل الرحم وتلف القلب وحالات غير طبيعية في الأوعية الدموية.

يتحدد نوع التشوه بمرحلة التطور الجنيني التي حدثت فيها الإصابة. فعلى سبيل المثال يحدث السُدْ أو اعتام عدسة العين نتيجة للإصابة بالفايروس في أثناء الأسبوع السادس من الحمل، أما الصمم Deafness فيحدث نتيجة للإصابة في أثناء الأسبوع التاسع من الحمل، بينما تحدث حالات الخلل القلبية عند الإصابة خلال الأسابيع الخامس إلى العاشر، في حين تحدث تشوهات الأسنان بعد الإصابة بين الأسابيع السادس والتاسع. وتؤدي الإصابة في الأشهر الثلاث الوسطية من الحمل إلى حدوث حالات غير طبيعية في الجهاز العصبي المركزي.

يصعب تحديد مدى التأثير الذي تسببه الأم المصابة في تشوه الجنين، وذلك لأن الحصبة الألمانية قد تكون معتدلة بحيث لا يمكن الكشف عنها أو قد تصاحبها علامات سريرية غير اعتيادية تبقى غير معروفة. فضلاً عن ذلك هناك حالات خلل ولادية لا يمكن تمييزها حتى يصل عمر الطفل إلى ٢ ـ ٤ سنوات. كما أن هناك حالات طفح جلدي Rashes تسببها فايروسات أخرى وتعزى خطأ إلى الحصبة الألمانية. وقد درس تأثير فايروس الحصبة الألمانية على النسبة المئوية للتشوهات في الصغار بعد فحص هؤلاء الصغار بعد الولادة مباشرة.

وقد لوحظ أن النسبة المئوية للتشوهات تكون ٤٧٪ عند حدوث الإصابة بالحصبة الألمانية في أثناء الأسابيع الأربعة الأولى من الحمل، و ٢٢٪ عند حدوث الإصابة في الأسابيع الخامس والسادس والسابع والثامن من الحمل، و ٧٪ عند حدوث الإصابة في الأسابيع التاسع والعاشر والحادي عشر والثاني عشر من الحمل، و ٦٪ عند حدوث الإصابة في الفترة الواقعة بين الأسبوع الثالث عشر والسادس عشر. وقد

تؤدي الإصابة بالحصبة الألمانية في أثناء الأسابيع الثمانية الأولى من الحمل إلى موت الجنين أو ولادته قبل الأوان.

هناك حالات مثل التخلف العقلي وخلل الأسنان لا تظهر إلا في مرحلة لاحقة من العمر ولا بد أن تؤخذ بنظر الاعتبار، وعليه تزداد النسبة المئوية للتشوهات، وإن ٦٥٪ من حالات الصمم الخلقي Congenital Deafness الناتجة عن الحصبة الألمانية لا يتم الكشف عنها إلا بعد وصول عمر الطفل إلى أربع سنوات. وتتوفر في الوقت الحاضر فحوص مختبرية تساعد في الكشف عن الفايروس في العينات المأخوذة من المريض وتحديد مستويات الأجسام المضادة في أمصال المرضى. وأن الهدف من هذا الاختبار هو تحديد فيما إذا كان المريض ممنعاً ولا تستدعي الحاجة للقلق من حدوث الإصابة بالحصبة الألمانية في أثناء فترة الحمل. وفي دراسة أجريت على ٦٠٠ مرأة لوحظ أن ٨٥٪ من هؤلاء النساء كنّ ممنعات Immune. ومن حالات التقدم الأخرى في السنوات الماضية اكتشاف أن الفايروس يصيب الجنين عن طريق المشيمة، وقد تستمر إصابة الطفل لأشهر أو سنوات بعد الولادة. وأن مثل هؤلاء الأطفال لا يظهرون علامات الإصابة ويمكنهم نقل الفايروس إلى الأشخاص الآخرين في المستشفى مثل المرضات والأطباء والمرافقين. وقد تم تطوير لقاح فعّال ضد الحصبة الألمانية.

فايروس الخلية الكبيرة Cytomegaloviruse

يعد فايروس الخلية الكبيرة الفايروس المسبب لتشوهات الجنين وإصاباته المزمنة والتي تبقى بعد الولادة. وينشأ مرض ضمين الخلية الكبيرة الخلقي Congenital Cytomegalic Inclusion Disease نتيجة للإصابة بفايروس الخلية الكبيرة داخل الرحم من الأم المصابة، ومن نتائج الإصابة بهذا الفايروس صغر الرأس Microcephly وتكلسات المخ Cerebral Calcifications والعمى Blindess والتهاب مشيمية العين

وشبكيتها Chorioretinitis وتضخم الكبد والطحال Hepatosplenomegaly. ويصاب بعض الصغار بحالة تدعى Kernicterus تتميز بأعراض عصبية شديدة تصاحبها زيادة في مستويات البيليروبين في الدم، كما ويصاب جلد هؤلاء الأطفال بالعديد من البثرات Petechiae. وقد تم التعرف في البداية على هذا المرض بعد حدوث الوفاة استناداً إلى وجد خلايا كبيرة ذات نوى كبيرة تحتوي على أجسام ضمينة عملاقة Giant Inclusion Bodies. وتكثر هذه الأجسام الضمينة في الخلايا المبطنة للأنيبيات الكلوية وقد توجد في البول أيضاً. ويكون المرض مميتاً في أحوال كثيرة عندما يؤثر على الجنين، وفي حالة بقاء الجنين حياً فإن التهاب السحايا والدماغ Meningoencephalitis قد يؤدي إلى التخلف العقلي. ونظراً لعدم إمكانية تمييز المرض في النساء الحوامل فإنه لا يمكن التعرف على الاختلاف الموجود بين حالة الإصابة المبكرة والمتأخرة في أثناء التطور الجنيني. وربما تؤدي الإصابة في المراحل المبكرة من التطور الجنيني إلى إحداث تلف شديد في الجنين بحيث تؤدي إلى موت الجنين. وإن الحالات التي جلبت الانتباه ربما تعود لأجنة أصيبت بالفايروس في المراحل المتأخرة من الحمل.

فايروس القوباء البسيطة Herpes Simplex Virus

هناك القليل من التقارير التي تشير إلى إصابة الجنين داخل الرحم في بعض الأحيان بفايروس القوباء البسيطة. وعادة ما تنتقل الإصابة خلال الفترة القريبة من الولادة، وتؤدي الإصابة إلى صغر الرأس Microcephaly وصغر العين Microphthalmos وخلل في تكوين الشبكية Retinal Dysplasia وتضخم الكبد والطحال والتخلف العقلي. وفي معظم الحالات يكتسب الطفل الإصابة من الأم عند الولادة، وتظهر أعراض المرض في أثناء الأسابيع الثلاثة الأولى من عمر الطفل وتتميز هذه الأعراض بحالات التهابية.

الجُدَيري (جُدَيري الماء) Chickenpox

هناك احتمالية لإصابة الجنين بتشوهات خلقية تتراوح ٢٠٪ بعد إصابة الأم بالجديري في أثناء الأشهر الثلاث الأولى من الحمل. وتتضمن حالات الخلل التي تصيب الجنين نقص تنسج الأطراف Limb Hypoplasia والتخلف العقلي والضمور العضلي.

فايروس نقص المناعة البشري Human Immunodeficiency Virus

يؤدي هذا الفايروس إلى الإصابة بمرض نقص المناعة المكتسبة Acquired Immunodeficiency Syndrome والذي قد ينتقل إلى الجنين. ويبدو أن هذا الفايروس لايعد من العوامل الرئيسة المسببة للمسخ إلا أن من تأثيراته صغر الرأس وإعاقة النمو والعلامات غير الطبيعية Abnormal Facies

الإصابات الفايروسية الأخرى وفرط الحرارة

يمكن أن تحدث التشوهات في الجنين نتيجة إصابة الأم بالحصبة، والنكاف Mumps، والتهاب الكبد Hepatitis، والتهاب المادة الرمادية للحبل الشوكي Poliomyelitis، وفايروس ايكو ECHO Virus، وفايروس كوكساكي Coxsackie Virus وفايروس الانفلونزا. وتشير الدراسات إلى أن معدل التشوهات بعد الإصابة بهذه العوامل يكون قليلاً أو غير موجوداً. ومن الأمور التي تزيد من سوء الإصابة هي أن معظم هذه العوامل المعدية تكون مولدة للحمى Pyrogenic، وأن زيادة درجة الحرارة تؤدي إلى حالات المسخ Teratogenic. وأوضح أحد التقارير أن ١١٪ من الصغار الذين ينعدم من قحوفهم النسيج العصبي Anencephaly يولدون من أمهات مصابات بفرط الحرارة في الفترة التي تنغلق فيها الطيات العصبية في الجنين. ومما تجدر الإشارة إليه هي أن حالتين من حالات فرط الحرارة كانت لهما علاقة بحالة الاستحمام بالساونا Sauna Bathing وليس نتيجة للإصابة بعامل معين.

داء المقوسات Toxoplasmosis

تُصاب الأم بطفيلي المقوسات Toxoplasma gondii نتيجة لتناول اللحوم المطهية بشكل غير جيد أو تكتسب الإصابة من الحيوانات الداجنة كالقطط أو التربة الملوثة بالغائط. وتؤدي إصابة الأم بهذا الطفيلي إلى إحداث تشوهات خلقية في الجنين. وقد يتعرض الطفل المصاب إلى حالة تكلس المخ Cerebral Calcification ومَوْه الرأس Hydrocephalus أو التخلف العقلي. وفضلاً عن ذلك فقد سجلت حالات التهاب مشيمية العين وشبكيتها، وصغر العين وبقية حالات خلل العين. ومن غير الممكن إعطاء صورة دقيقة حول مدى حدوث التشوهات التي يسببها داء المقوسات وذلك لعدم إمكانية تمييز المرض في النساء الحوامل كما في حالة فايروس الخلية الكبيرة.

السلفس Syphilis

يتزايد حدوث السلفس والذي قد يؤدي إلى الصمم الولادي والتخلف العقلي في الأطفال المولودين. فضلاً عن ذلك فإن الحالة قد تؤدي إلى حدوث التليف المنتشر في الرئتين والكبد.

الاشعاع Radiation

لقد عرف التأثير المسخي للإشعاع المؤيِّن Ionizing Radiation منذ فترة طويلة من الوقت، وقد بات واضحاً بأن معاملة النساء الحوامل بجرع عالية من الأشعة السينية أو الراديوم Radium يمكن أن تؤثر على الجنين حيث تسبب صغر الرأس Microcephaly وحالات خلل في الجمجمة Skull Defects وحالة الشوكة المشقوقة Spina Bifida والعمى والحنك المشقوق Cleft Palate وخلل في الأطراف. وبالرغم من عدم معرفة الجرعة الأمينة القصوى من الإشعاع لجنين الإنسان إلا انه لوحظ في الفئران أن جرعة صغيرة تتراوح ٥ راد R يمكن أن تؤدي إلى إتلاف الجنين. ومما

تجدر الإشارة إليه هي أن طبيعة التشوهات تعتمد على جرعة الإشعاع ومرحلة التطور الجنيني التي تتعرض فيها إلى الإشعاع. وقد أوضحت الدراسات على مواليد النساء اليابانيات الحوامل اللواتي تعرضن لانفجار القنبلة الذرية في هيروشيما وناكازاكي بأن ٢٨٪ منهن قد أجهضن، و ٢٥٪ منهن قد ولَدْنَ أطفالاً ماتوا في أثناء السنة الأولى من العمر، و ٢٥٪ من الأطفال الذين عاشوا كانوا مصابون بحالات غير طبيعية في الجهاز العصبي المركزي تتضمن صغر الرأس والتخلف العقلي. وفضلاً عن التأثيرات المباشرة للإشعاع على الجنين فإن هناك تأثيرات غير مباشرة على الخلايا الجرثومية. إذ لوحظ أن الجرع الصغيرة نسبياً من الإشعاع يمكن أن تؤدي إلى حدوث الطفرات Mutations في الفئران وبالنتيجة تسبب تشوهات خلقية في الأجيال اللاحقة.

العوامل الكيمياوية Chemical Agents

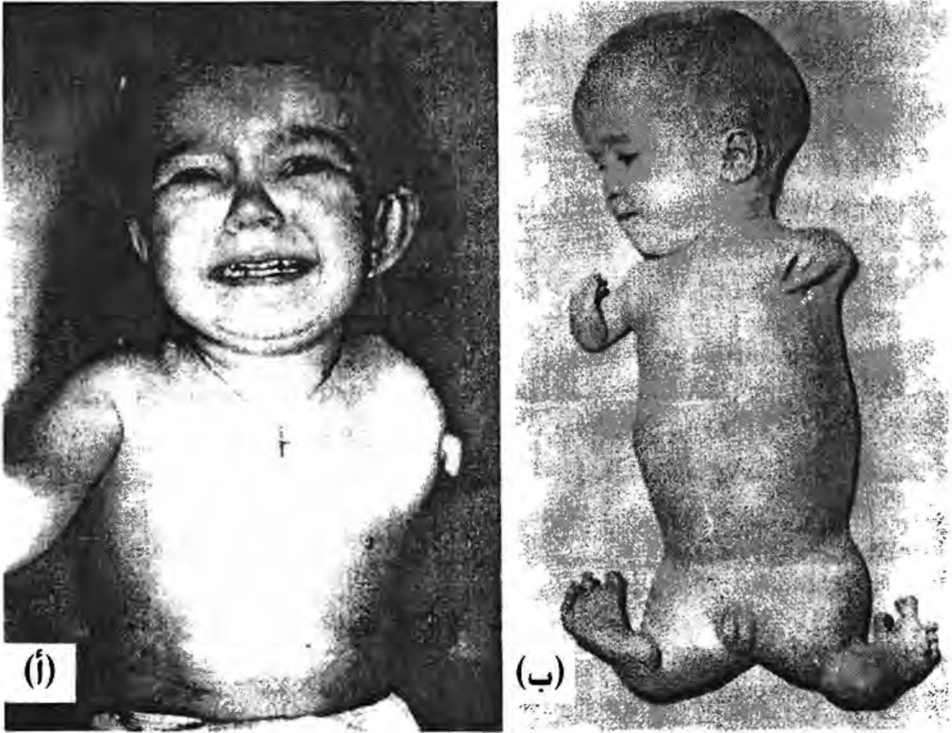
يصعب تقييم دور المواد الكيماوية والعقاقير الدوائية في إحداث الشواذ في الإنسان وذلك لسببين:

أ ـ أن معظم الدراسات تعتمد على ذاكرة الأم في استعادة المعلومات الخاصة بفترة التعرض.

ب ـ أن هناك عدداً كبيراً من العقاقير الدوائية تستخدمها النساء الحوامل.

وقد لاحظت المعاهد الوطنية الصحية بأن من بين النساء الحوامل من يتعاطى ٩٠٠ عقار مختلف (بمعدل ٤ عقاقير لكل مرأة حامل). وأن ٢٠٪ فقط من النساء الحوامل من لا يتعاطى العقاقير في أثناء فترة الحمل. ومن بين هذا الاستعمال الواسع للمواد الكيمياوية فإن القليل من العقاقير المستعملة في أثناء فترة الحمل له تأثيرات

مسخية. وأن أحد الأمثلة على ذلك هو الثاليدومايد Thalidomide (حبوب مضادة للغثيان Antinauseant ومنوِّمة).



شكل١٣٣: (أ) صورة طفل فيه تشوه خلقي يدعى Unilateral Amelia (ب) طفل مشوه Meromelia تدعى أيضاً Phocomelia ان الاطراف والأقدام متصلة مع الجذع بواسطة عظام غير منتظمة.

ففي عام ١٩٦١ لوحظ في ألمانية الغربية زيادة فجائية في حالات الانعدام الكلي والجزئي للأطراف Amelia And Meromelia. وبعد دراسة الموضوع تبين بأن العديد من النساء الحوامل قد تناولن الثاليدومايد في بداية الحمل. وتتضمن حالات الخلل الناتجة عن الثاليدومايد غياب العظام الطويلة أو تشوهها، والانسداد المعوي وحالات الشذوذ في القلب. وحال اكتشاف العلاقة بين الثاليدومايد وانعدام الأطراف الجزئي

تم سحب العقار من الأسواق وبذلك انخفضت حالات انعدام الأطراف الجزئي بشكل كبير. ومن العقاقير الخطيرة الأخرى ما يدعى بالأمينوبتيرين Aminopterin والذي يعود لمجموعة المركبات المضادة للأيض، وهو عبارة عن عقار مضاد لحامض الفوليك Folic Acid حيث استعمل كمادة مضادة للأورام Antieoplastic Agent. وتتضمن حالات الخلل الناتجة عن الأمينوبتيرين انعدام النسيج العصبي في القحف Anencephaly، والقيلة السحائية Meningocele ومَوْه الرأس Hydrocephalus والشفة المشقوقة Cleft Lip والحنك المشقوق Cleft Palate. ونظراً لأن العديد من المواد المضادة للأورام تثبط الانقسامات الاعتيادية لذا فمن غير المدهش أن تعمل هذه المواد كمواد مسخية Teratogens فعالة.

هناك عقاقير أخرى لها فعالية مسخية تتضمن العقاقير المضادة للاختلاج Anticonvulsants مثل الداي فنيل هايدانتوين (الفينيتوين) Diphenylhydantion (Phenytion) وحامض الفالبرويك Valproic Acid والتراي ميثاديون Trimethadione، وأن هذه العقاقير تستخدمها النساء المصابات بالصرع Epileptic Women. وفي دراسة أجريت على حالات حمل في ١٨٦ مرأة مصابة بالصرع لوحظ بأن تكرار حالات التشوهات الرئيسة مثل الحالات غير الطبيعية للقلب والشقوق الوجهية Facial Clefts وصغر الرأس كانت ضعف ما هو متوقع. وأن الداي فنيل هايدانتوين على وجه الخصوص يؤدي إلى إحداث مدى واسع من الحالات غير الطبيعية المتضمنة حالات الخلل القحفية الوجهية Craniofacial Defects ونقص تنسج الأظافر والأصابع وحالات النمو غير الطبيعية وضعف القدرات العقلية. وتؤلف حالات الخلل هذه ما يعرف بمتلازمة الهايدانتوين الجنيني Fetal Hydantoin Syndrome.

يؤدي حامض الفالبرويك Valproic Acid إلى إحداث خلل في الأنبوب العصبي مع تشوهات قلبية وقحفية وجهية وتشوهات في الأطراف. أما التراي ميثاديون

المستعمل في علاج نوبات الصرع الخفيف Petit Mal Seizures فإنه يسبب تشوهات تتضمن الأذن والحنك المشقوق وحالات الخلل القلبية وتشوهات الجهاز البولي التناسلي والهيكلي والتي تعرف بمتلازمة التراي ميثاديون Trimethadione Syndrome. ومن مكونات هذه المتلازمة تأخر النمو البدني والعقلي.

هناك مواد يشتبه في إحداثها لتشوهات خِلْقية مثل المواد المضادة للذهان Antipsychotic Agents والمواد المضادة للقلق Antianxiety. وأن المواد المضادة للذهان مثل الفينوثايازين Phenothiazine والليثيوم Lithium قد تم تضمينها ضمن المواد المسخية. وبالرغم من تناقص الأدلة حول التأثير المسخي للفينوثايازين، إلا أن الدور المسخي لليثيوم قد تم تحديده.

وعلى كل حال فقد افترض بأن استعمال هذه المواد في أثناء فترة الحمل يحمل في طياته مخاطر كبيرة. وقد سجلت الملاحظات نفسها حول المواد المضادة للقلق مثل الميرويرميت Meprobrmate والكلورداي ازيبوكسايد Chlordiazepoxide والديازيبام (الفاليوم) Diazepam (Valium). ولوحظ في إحدى الدارسات أن ١٢٪ من الصغار تعرضوا لتشوهات شديدة نتيجة لتعاطي أمهاتهم الميروبروميت، وأن ١١٪ قد أصيبوا بتشوهات شديدة نتيجة لتعاطي أمهاتهم الكلورداي ازيبوكسايد بالمقارنة مع نسبة ٢.٦٪ الطبيعية. وفي دراسات أخرى على الديازيبام لوحظ زيادة تعادل أربعة أضعاف في حالة الشفة المشقوقة Cleft Lip في الصغار والتي قد تصاحبها أولا تصاحبها حالة الحنك المشقوق Cleft Palate نتيجة لتناول الأمهات عقار الديازيبام في أثناء فترة الحمل.

يعد الوارفارين Warfarin (مادة مانعة للتخثر Anticoagulant) من المواد المسخية Teratogenic، بينما لا يعد الهيبارين كذلك. إذ يسبب الوارفارين نقصاً في

تنسج غضروف الأنف وخللاً في تكوين الغضروف Chondrodysplasia وفي الجهاز العصبي المركزي والذي يتضمن التخلف العقلي وضمور الأعصاب البصرية.

إن المواد المضادة لفرط الضغط Antihypertensive Agents والتي تثبط الأنزيم المحوِّل للأنجيوتينسن Angiotensin Converting Enzyme تعمل على إعاقة النمو وتسبب خللاً في وظيفة الكلية وموت الجنين ومّوْه السَّلى القليل Oligohydramnios. وفضلاً عن العقاقير التي ذكرت سابقاً بشيء من التفصيل لابد من الحذر من بعض المركبات الأخرى والتي قد تسبب تلفاً للجنين. ومن أبرز هذه المركبات البروبيل ثايوراسيل Propylthiouracil ويود البوتاسيوم (تسبب الدُراق Goiter والتخلف العقلي)، والستربتومايسين Streptomycin (يسبب الصمم) والسلفوناميدات Sulfonamides (تسبب أعراض عصبية شديدة مع زيادة في مستويات البيليروبين في الدم وتدعى الحالة Kernicterus)، والأيميبرامين المضاد للكآبة Antidepressant Imipramine (يسبب تشوه الأطراف)، والتتراسايكلين Tetracylines (يسبب تشوهاً في العظام والأسنان)، والأمفيتامينات Amphetamines (تسبب الشقوق الفمية Oral Clefts والحالات غير الطبيعية في الجهاز القلبي الوعائي)، والكنين Quinine (يسبب الصمم). وأخيراً فإن الأسبرين (الساليسلات) الأكثر استعمالاً في أثناء فترة الحمل يمكن أن يسبب الضرر الشديد للجنين عند تناوله بجرعات كبيرة.

إن من إحدى المشاكل المتزايدة في مجتمع اليوم هي تأثير العقاقير الاجتماعية Social Drugs مثل LSD (داي أثيل أمايد حامض اللايسيرجيك Lysergic Acid Diethylamide) و PCP (الفينسايكليدين Phencyclidine)، والمريوانة (القنّب الهندي) Marijuana، والكحول والكوكائين Cocaine. وقد لوحظ أن استعمال LSD يؤدي إلى إحداث حالات غير طبيعية في الأطراف مع تشوهات في الجهاز العصبي المركزي.

وقد استنتج من الدراسات بأن LSD النقي المستعمل بجرع معتدلة لا يسبب المسخ ولا يؤدي إلى إحداث تلف وراثي. كما أشارت الدراسات إلى احتمالية وجود علاقة بين استعمال الأم لـ PCP في أثناء فترة الحمل وحالات الخلل الولادية. وقد لوحظ بأن الكوكائين يسبب الإجهاض الذاتي وإعاقة النمو وصغر الرأس ويؤدي إلى إحداث تغيرات عصبية سلوكية وتشوهات في الجهاز البولي التناسلي وحالة Gastroschisis (خلل في تطور الجنين ناتج عن خلل في انغلاق جدار الجسم على طول الخط الوسطي البطني). وأن العديد من الحالات غير الطبيعية الناتجة عن الكوكائين قد يعود سببها إلى تأثير الكوكائين المضيق للأوعية الدموية والذي يؤدي إلى نقص الأوكسجين Hypoxia في الأنسجة.

هناك ارتباط بين تناول الأم للكحول وحدوث التشوهات الخلقية والتي تتضمن حالات القحف والوجه غير الطبيعية (مثل الشقوق الجفنية القصيرة Short Palpebral Fissures ونقص تنسج الفك العلوي)، وتشوهات الأطراف (تغير في حركة المفصل وموضعه)، وحالات خلل في الجهاز القلبي الوعائي (حالات الحاجز البطيني غير الطبيعية). وتشكل هذه التشوهات مع التخلف العقلي وضعف النمو ما يسمى بمتلازمة الكحول الجنيني Fetal Alcohol Syndrome وإن التناول المعتدل للكحول في أثناء فترة الحمل قد يسبب الضرر لعملية التطور الجنيني.

لم تسجل حالات ارتباط بين تدخين السكائر وحالات الخلل الولادية الرئيسة. وقد يسهم التدخين في إعاقة نمو الجنين داخل الرحم والولادة المبكرة. وهناك من الأدلة ما يشير إلى أن التدخين يسبب اضطرابات سلوكية.

لوحظ حديثاً بأن نظير فيتامين A المسمى بالايسوتريتينوين Isotretinoin (حامض ١٣ ـ سيس ـ ريتينويك 13-Cis-Retinioic Acid) يسبب تشوهات تعرف

بالاعتلال الجيني للايسوتريتنوين Isotretinion. ويوصف هذا العقار لعلاج حَب الشباب الكيسي Cystic Acne وبقية الأمراض الجلدية المزمنة Chronic Dermatoses إلا انه يعد من المواد المسخية القوية. ومن المظاهر المرتبطة بالاعتلال الجيني خلل في تكوين الأذن وتسطح الجسر الأنفي ونقص تنسج الفك السفلي Mandibular Hypoplasia والحنك المشقوق ومَوَه الرأس وخلل الأنبوب العصبي وتشوهات القلب.

الهرمونات Hormones

العوامل الأندروجينية Androgenic Agents

كثيراً ما تستعمل البروجيستينات المصنعة Synthetic Progestins خلال فترة الحمل لمنع حدوث الاجهاض Abortion. وأن للبروجيستينات المسماة بالايثيستيرون Ethisterone والنورايثيستيرون Norethisterone فعالية اندروجينية معينة بحيث سجلت العديد من حالات الذكورة (التذكير) Masculinization في الأعضاء التناسلية لإناث الأجنة. وتتضمن هذه الحالات غير الطبيعية تضخم البظر المرتبط بدرجات متفاوتة من التحام الطيات الشفرية الصَفَنية Labioscrotal Folds.

الداي اثيل ستيلبيستيرول Diethylstilbesterol

وهو عبارة عن استروجين مصنَّع استعمل بشكل عام في الأربعينات والخمسينات لمنع الإجهاض. وفي عام ١٩٧١ لوحظ زيادة في نسبة إصابة الفتيات بعمر ١٦ ـ ٢٢ سنة بسرطان المهبل وعنق الرحم نتيجة لتعرضهم لهذا العقار داخل الرحم في أثناء فترة الحمل. وفضلاً عن ذلك فإن نسبة كبيرة من هؤلاء الفتيات تعاني من خلل في وظيفة الجهاز التناسلي والتي تعود جزئياً للتشوهات الخلقية في الرحم وقنوات البيض والجزء العلوي من المهبل. ويمكن أن تتأثر أجنة الذكور داخل الرحم عند تعرضهم لهذا العقار، إذ لوحظت زيادة في تشوهات الخصى مع خلل في نطف

الأفراد الذين تعرضوا لهذا العقار داخل الرحم. وأن الذكور لا يظهرون زيادة في نسبة الإصابة بسرطان الجهاز التناسلي.

موانع الحمل الفمية Oral Contraceptives

تحتوي الحبوب المستعملة في تنظيم الولادة Birth Control Pills على الاستروجينات والبروجيستوجينات، ويبدو أن تأثيرها المسخي قليل. ولا بد من إيقاف استعمال موانع الحمل الفمية في حالة الشك بحدوث الحمل.

الكورتيزون Cortisone

أوضحت الدراسات التجريبية المتكررة بأن حقن الكورتيزون في الفئران والأرانب خلال فترات معينة من الحمل يؤدي إلى زيادة النسبة المئوية لحدوث حالات الحنك المشقوق في المواليد. ولم يكن بالإمكان تضمين الكورتيزون كعامل بيئي في إحداث الحنك المشقوق في الإنسان.

أمراض الأم Maternal Disease

تؤدي الاضطرابات الحاصلة في أيض الكاربوهيدرات في الأمهات المصابات بداء السكر في أثناء فترة الحمل إلى زيادة نسبة ولادات الأجنة الميتة Stillbirths وموت المواليد الجديدة وولادة صغار كبيرة بشكل غير طبيعي مع حدوث تشوهات خلقية. وتزداد خطورة الإصابة بالتشوهات الولادية في الأطفال الذين يولدون من أمهات مصابات بداء السكر بمقدار يتراوح ٣ ـ ٤ مرات ذلك الذي يحصل في الأطفال الذين يولدون من أمهات طبيعية. وقد لوحظ حدوث أنواع مختلفة من التشوهات تتضمن القلب والهيكل والجهاز العصبي المركزي. ويلاحظ أن الفقرات العجزية قد لا تتكون نهائياً أوانها تتكون بشكل جزئي مع حدوث نقص تنسج من الأطراف الخلفية. ولم

تحدد العوامل المسؤولة عن هذه التشوهات، وهناك من الأدلة ما يشير إلى أن التغيرات الحاصلة في مستويات الكلوكوز قد يكون لها دوراً في هذا المجال، وأن الأنسولين لا يعد من المواد المسخية.

ولا بد من الإشارة إلى وجود علاقة معنوية بين شدة مرض الأم وفترة بقاءه ومدى حدوث التشوهات. كما ان تنظيم الأيض عند الأم من خلال العلاج بالأنسولين يقلل من حدوث التشوهات. وأن مثل هذا العلاج يزيد من تكرار حالات نقص السكر في الدم وشدتها. وقد أوضحت العديد من الدارسات التي أجريت على الحيوانات بأن جنين الثدييات يعتمد على الكلوكوز كمصدر للطاقة في أثناء عملية تكوين الكاسترولة Gastrulation وتكوين الصفيحة العصبية Neural Plate وانغلاقها مع تكوين الأنبوب العصبي (Neurulation) لذا فإن أي حالات انخفاض في كلوكوز الدم يمكن أن تؤدي إلى المسخ. وعليه لابد من اتخاذ الإجراءات المناسبة عند التعامل مع المرأة الحامل المصابة بداء السكر، ويجب البدء بالعلاج قبل حدوث الحمل. أما في حالة داء السكر غير المعتمد على الأنسولين فيمكن استعمال المواد الفمية المخفضة لسكر الدم Oral Hypoglycemic Agents. وتشمل هذه المواد السلفونيل يوريا Sulfonylureas والبكوانايد Biguanides. وتعد هذه المجموعة من المواد ضمن المواد المسخية التي يجب استعمالها بحذر.

بول الفنيل كيتون Phenylketonuria

يلاحظ في حالة بول الفنيل كيتون وجود نقص في أنزيم الفنيل ألانين هايدروكسيليز Phenylalanine. ويؤدي بول الفنيل كيتون في الأمهات إلى زيادة تراكيز الفنيل ألانين في مصل الدم مما يزيد من خطورة إصابة الأطفال الصغار بالتخلف العقلي وصغر الرأس وخلل القلب. وأن النساء المصابات بهذه الحالة المرضية

واللواتي يحافظن على مستويات غذائية منخفضة من الفنيل الانين فإنهن يقللن من خطر إصابة أطفالهن بالحالات المرضية المذكورة.

حالات النقص الغذائي Nutritional Deficiencies

بالرغم من أن العديد من حالات النقص الغذائي لاسيما نقص الفيتامينات قد أثبتت دروها المسخي في التجارب المختبرية، إلا أنه لا يوجد ما يشير إلى دورها المسخي في الإنسان. لذا فباستثناء القماءة المتوطنة Endemic Cretinism المرتبطة بنقص اليود عند الأم فإنه لا توجد دراسات في الإنسان مناظرة لتلك المعمولة في الحيوانات.

نقص الأوكسجين Hypoxia

يؤدي نقص الأوكسجين إلى إحداث تشوهات خلْقية في العديد من الحيوانات المختبرية. ومن غير المعروف فيما إذا كان الشَيء نفسه في الإنسان وبالرغم من أن الأطفال المولودين في المرتفعات العالية نسبياً يكونون في العادة أخف وزناً وأصغر من المولودين عند مستوى سطح البحر أو قربه، إلا أنه لم تلاحظ زيادة في نسبة حدوث التشوهات الولادية. وفضلاً عن ذلك فإن النساء المصابات بأمراض الجهاز القلبي الوعائي الأزرقاقية Cyanotic Cardiovascular Disease يولدن أطفالاً صغار الحجم دون إصابتهم في العادة بتشوهات خَلْقية.

المواد الكيمياوية البيئية Environmental Chemicals

لوحظ في اليابان قبل سنوات مضت بأن هناك عدداً من الأمهات اللواتي تناولن غذاءً مكوناً بشكل رئيس من الأسماك قد ولدن أطفالاً مصابين بأعراض عصبية متعددة تماثل الشلل المخي Cerebral Palsy وقد كشف الفحص احتواء هذه الأسماك

على مستويات عالية غير طبيعية من الزئبق العضوي Organic Mercury الذي تسرب من المصانع الكبيرة إلى خليج ميناماتا Minamata Bay والمياه الساحلية. ولم يظهر العديد من الأمهات أية أعراض، مما يشير إلى أن الجنين أكثر حساسية للزئبق من الأم نفسها. وقد سجلت الملاحظات نفسها في الولايات المتحدة عندما تم إطعام الخنازير بذوراً معفرة بمبيد فطري يحتوي على الزئبق ومن ثم تناول النساء الحوامل لحوم هذه الخنازير. وكذلك الحال في العراق إذ تأثر الآلاف من الأطفال نتيجة لتناول أمهاتهم الحبوب المعاملة بمبيد فطري يحتوي على الزئبق. أما الرصاص فقد لوحظ أن له علاقة مع زيادة حالات الإجهاض وإعاقة النمو والاضطرابات العصبية. ويعد المبيد ايجنت اورانج Agent Orange من ضمن المواد المسببة للتشوهات الخلقية في الأجنة، إلا أن الدراسات الواسعة حول تأثيراته على التكاثر في الثدييات لا تشير إلى كونه يسبب التشوهات في جنين الإنسان.

أساسيات علم التشوهات الجنينية Principles Of Teratology

نتيجة للداراسات المختبرية والملاحظات السريرية فقد تم تعريف العوامل المحددة لكفاءة مادة ما على إحداث حالات خلل ولادية. وأن أول من حاول صياغة أساسيات علم التشوهات الجنينية هو ولسون في عام ١٩٥٩. وتتضمن هذه الأساسيات ما يأتي:

١ـ تعتمد الحساسية للمواد المولدة للتشوهات Teratogenesis على النمط الوراثي Genotype للجنين والطريقة التي يتفاعل بها التركيب الوراثي مع البيئة. ويعد التركيب الوراثي للأم مهماً من ناحية أيض الأدوية والمقاومة للإصابة وبقية العمليات الكيمياوية الحياتية والجزيئية التي تؤثر على الجنين.

٢ـ تتغير الحساسية للمواد المولدة للتشوهات الجنينية Teratogens مع مرحلة التطور

الجنيني عند وقت التعرض. وأن كثرة فترة حساسة لحدوث حالات الخلل الولادية هي من الأسبوع الثالث إلى الأسبوع الثامن من الحمل (فترة تكوّن الجنين Embryogenesis). وأن لكل جهاز من أجهزة الجسم مرحلة حساسة واحدة أو أكثر. فعلى سبيل المثال يمكن إحداث الحنك المشقوق عند مرحلة الكيسة الأريمية Blastocyst (اليوم السادس)، وفي أثناء تكوين الكاسترولة Gastrulation (اليوم الرابع عشر)، وفي المرحلة المبكرة لبرعم الطرف Limb Bud (الأسبوع الخامس)، أو عند تكوين الرفوف الحنكية Palatal Shelves (الأسبوع السابع). وفي الوقت الذي تحدث فيه معظم الشواذ في أثناء فترة تكوّن الجنين، فإن حالات الخلل هذه يمكن أن تحدث قبل هذه الفترة أو بعدها بحيث أنه لا توجد مرحلة من التطور الجنيني تكون في مأمن كامل من حالات الخلل هذه.

٣- تعتمد مظاهر الحالات غير الطبيعية على جرعة المولدة للتشوهات وفترة التعرض.

٤- تؤثر المواد المولدة للتشوهات خاصة على الخلايا والأنسجة النامية مؤدية إلى بدء التكوّن الجنيني غير الطبيعي.

٥- تتضمن مظاهر التطور الجنيني غير الطبيعي الموت والتشوهات وإعاقة النمو والاضطرابات الوظيفية.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

مما تجدر الإشارة إليه هو أنه يمكن منع حدوث العديد من حالات الخلل الولادية. فعلى سبيل المثال يمكن إعطاء الملح أو الماء مع اليود للتخلص من حالة التخلف العقلي وتشوهات العظام الناتجة عن القماءة Cretinism. ويمكن وضع الأم المصابة بداء السكر أو بول الفنيل كيتون تحت السيطرة الأيضية قبل حدوث الحمل للتقليل من حالات الخلل الولادية. كما أن إعطاء أملاح الفولات Folate يقلل من حدوث

حالات الخلل في الأنبوب العصبي مثل حالة الشوكة المشقوقة Spina Bifida وانعدام النسيج العصبي من القحف Anencephaly. وأن تجنب الكحول وبقية العقاقير في أثناء المراحل المختلفة من الحمل يقلل من حدوث حالات الخلل الولادية. ولا بد للطبيب أن يأخذ بنظر الاعتبار نوع العلاج الذي يصفه للأم الحامل خوفاً من أن تكون له تأثيرات مولدة للتشوهات.

وقد ولد حديثاً المئات من الأطفال المصابين بحالات خلل شديدة تتضمن القحف والوجه والقلب والأنبوب العصبي نتيجة للريتنويدات Retinoids. وتستعمل هذه المركبات لعلاج حب الشباب الكيسي Cystic Acne (الايسوتريتينوين، حامض ١٣ ـ سيس ـ ريتينويك)، كما أنها فعالة موضعياً (الرتين ـ أ A-Retine) لعلاج حب الشباب وتقليل التجعدات. وأن المستحضرات الفمية من هذه المركبات تكون مولدة للتشوهات الجنينية بشكل كبير، وقد أوضحت الدراسات الحديثة بأن الاستعمالات الموضعية لهذه المركبات لها تأثيرات غير طبيعية أيضاً. وبما أن المرضى المصابين بحب الشباب هم في العادة من الشباب ولديهم الفعالية الجنسية العالية، لذا يجب اتخاذ الاحتياطات المناسبة عند استعمال هذه المركبات.

العوامل الكروموسومية والوراثية

إن حالات الشذوذ الكروموسومية قد تتضمن عدد الكروموسومات أو تركيبها، وتكون هذه الحالات مهمة لأنها تسبب تشوهات خلقية وحالات إجهاض ذاتية. وقد لوحظ أن ٥٠٪ من حالات الحمل تنتهي بالإجهاض الذاتي، وأن ٥٠٪ من حالات الإجهاض هذه مصابة بحالات شذوذ كروموسومية رئيسة، أي أن ما يقارب من ٢٥٪ من الأجنة مصابة بحالات خلل كروموسومي. وأن أكثر حالات الشذوذ الكروموسومية شيوعاً في حالات الإجهاض هي متلازمة تيرنر Turner Syndrome وحالة ثلاثية

المجموعــة الكروموســومية Triploidy، وحالــة ثلاثيــة الكروموســوم رقــم ١٦ (Trisomy16). وتشـكل حالـة الشـذوذ الكروموسـومية نسـبة ٧٪ مـن حـالات الخلـل الولادية الرئيسة، أما الطفرات الجينية فتشكل نسبة أخرى تتراوح ٧٪.

حالات الشذوذ في عدد الكروموسومات

تحتوي الخلية الجسمية الطبيعية في الإنسان على ٤٦ كروموسوم، أما المشيج Gamete الطبيعي فيحتوي على ٢٣ كروموسوم. لذا فإن الخلايا الجسمية الطبيعية تحتوي على العدد الثنائي Diploid (2N) من الكروموسومات بينما تحتوي الأمشاج على العدد الأحادي Haploid (N) من الكروموسومات. يشير مصطلح تعدد المجموعة الكروموسومية الحقيقي Euploid إلى أي مضاعفات للعدد N (مثلاً العدد الثنائي أو العدد الثلاثي Triploid). أما مصطلح تعدد المجموعة الكروموسومية غير الكامل Aneuploid فيشير إلى أي عدد كروموسومي من غير تعدد المجموعة الكروموسومية الحقيقي متلازمة داون Down Syndrome ويستعمل Aneuploid عادة عند وجود كروموسوم إضافي (حالة ثلاثية الكروموسوم Trisomy) أو عند فقدان كروموسوم واحد (حالة أحادية الكروموسوم Monosomy). وتنشأ حالة تعدد المجموعة الكروموسومية غير الكامل من حالة عدم انفصال الكروموسومات في أثناء الانقسام الاختزالي أو الانقسام الخيطي (الاعتيادي) وتتضمن الكروموسومات الجسمية أو الجنسية.

متلازمة داون Down Syndrome

تحدث متلازمة داون في العادة نتيجة لوجود نسخة إضافية من الكروموسوم ٢١(حالة ثلاثية الكروموسوم رقم ٢١). وأن المظاهر السريرية للأطفال المصابين بمتلازمة داون تتضمن إعاقة النمو وتخلف عقلي بدرجات متفاوتة وحالات شواذ

قحفية وجهية تشمل انحراف العينين نحو الأعلى مع وجود طيات جلدية إضافية عند الزوايا الوسطية للعينين وتسطح الوجه وصغر الأذنين مع حالات خلل في القلب وضعف التوتر العضلي Hypotonia. وفي ٩٥٪ من الحالات تحدث المتلازمة من خلال حالة ثلاثية الكروموسوم رقم ٢١ نتيجة لعدم انفصال الكروموسومات في أثناء الانقسام الاختزالي، وفي ٧٥٪ من هذه الحالات يحدث عدم انفصال الكروموسومات في أثناء تكوين خلية البيضة. وتزداد خطورة انجاب طفل مصاب بهذه الحالة عندما يكون عمر المرأة أكثر من ٣٥ سنة. وفي ٤٪ تقريباً من حالات متلازمة داون فإن هناك انتقالاً غير متوازناً بين الكروموسوم رقم ٢١ والكروموسوم رقم ١٣، ١٤، أو ١٥. أما ١٪ المتبقية فتعود إلى حالة الفسيفسائية (الموزائيكية) Mosaicisim الناتجة عن عدم انفصال الكروموسومات في أثناء الانقسام الاعتيادي (الخيطي). وأن بعض خلايا هؤلاء الأفراد تحتوي على العدد الطبيعي من الكروموسومات، بينما يحتوي البعض الآخر على حالة تعدد المجموعة الكروموسومية غير الكامل. وقد يُظهر هؤلاء الأفراد القليل أو العديد من خصائص متلازمة داون وذلك اعتماداً على عدد الخلايا غير الطبيعية وموقعها.

حالة ثلاثية الكروموسوم رقم ١٨

يتميز المرضى المصابين بهذه الحالة Trisomy 18 بالتخلف العقلي وحالات الخلل الولادي في القلب وانخفاض الأذنين وانثناء الأصابع والأيدي وكثيراً ما يظهر المرضى حالات صغر الفك Micrognathia وتشوهات كلوية واتحاد الأصابع Syndactyly وتشوهات في الجهاز الهيكلي. وأن معدل حدوث هذه الحالة يتراوح واحد من ٥٠٠ طفل مولود. وعادة ما يموت هؤلاء الصغار بعمر شهرين.

حالة ثلاثية الكروموسوم رقم ١٣

تتميز هذه الحالة Trisomy 13 بالتخلف العقلي وخلل القلب الولادي والصمم والشفة المشقوقة والحنك المشقوق وحالات خلل في العين مثل صغر العين Microphthalmia وانعدام العين Anophthalmia والثُلمة Coloboma. ويتراوح معدل حدوث هذه الحالة واحد من ١٥٠٠٠ طفل مولود. ويموت معظم هؤلاء الصغار بعمر ثلاثة أشهر.

متلازمة كلاينفلتر Klinefelter Syndrome

توجد هذه الحالة في الذكور فقط وعادة ما يتم الكشف عنها في مرحلة البلوغ الجنسي. وتتميز المظاهر السريرية لمتلازمة كلاينفلتر بالعقم Sterility وضمور الخصية Testicular والتحول الزجاجي Hyalinization للانيبيبات المنوية مع حدوث تضخم لغدد الثدي Gynecomastia في معظم الحالات. وتحتوي الخلايا على ٤٧ كروموسوم. وأن الكروموسومات الجنسية تكون من النوع XXY، ويوجد جسم كروماتين الجنس Sex Chromatin Body في ٨٠٪ من الحالات. وأن معدل حدوث هذه الحالة هي واحد من ٥٠٠ ذكر. وأن سبب حدوثها هي عدم انفصال الكروموسومات XX المتماثلة. وأحياناً تحتوي خلايا المرضى المصابين بمتلازمة كلاينفلتر على ٤٨ كروموسوم (٤٤ كروموسوم جسمي Autosomes و ٤ كروموسومات جنسية XXXY) وبالرغم من أن التخلف العقلي لايعد بشكل عام جزءً من متلازمة كلاينفلتر، إلا أنه كلما ازدات الكروموسومات X كلما ازدادت الاحتمالية لحدوث درجة معينة من الاضطراب العقلي.

متلازمة تيرنر Turner Syndrome

توجد متلازمة تيرنر في النساء، وتتميز بغياب المبايض (خلل في تكوّن المناسل) وقصر القامة. ومن التشوهات الأخرى سعة الرقبة والخزب اللمفاوي Lymphedema

في الأطراف وتشوهات الهيكل وسعة الصدر مع تباعد حلمات الثدي عن بعضها. وأن ما يقارب من ٥٥٪ من الأفراد المصابين يكونون من حالة أحادية الكروموسوم X (Monosomy) وسالبي الكروماتين نتيجة لحالة عدم انفصال الكروموسومات. وفي ٧٥٪ من الحالات المصابة يكون السبب عدم انفصال الكروموسومات في المشيج الذكري. أما في بقية الحالات فإن سبب المتلازمة حدوث تشوهات تركيبية في الكروموسوم X (١٥٪) أو حالة الفسيفسائية (الموزائيكية) (٣٠٪).

الانثى الفائقة Metafemale

يكون مظهر المصاب بمتلازمة الثلاثي X طفولياً Infantile مع حيض ضئيل وتخلف عقلي بدرجة معينة. وتحتوي خلايا المصاب بهذه المتلازمة على اثنين من أجسام كروماتين الجنس.

الشواذ التركيبية في الكروموسومات

تتضمن هذه الشواذ كروموسوم واحد أو أكثر، وعادة ما تنشأ نتيجة لكسر الكروسوم. وتحدث الكسور في الكروموسومات نتيجة لعوامل بيئية مثل الفايروسات والإشعاع والعقاقير. وتعتمد نتيجة الكسر على ما سيحدث للقطع المكسورة. ففي بعض الحالات تنفقد القطعة المكسورة من الكروموسوم، وبذلك فإن الطفل الصغير الذي يحدث فيه حذف جزئي Partial Deletion لكروموسوم معين يكون غير طبيعياً. ومن الحالات المعروفة الناتجة عن الحذف الجزئي للذراع القصير للكروموسوم رقم ٥ ما تعرف بمتلازمة كراي ـ دو ـ تشات. إذ إن الطفل المصاب بهذه الحالة يولًد عند بكائه صوتاً أشبه بمواء القطة، وتتميز الحالة بصغر الرأس والتخلف العقلي وخلل القلب الولادي. وهناك عدة متلازمات أخرى نادرة نسبياً تحدث نتيجة للفقدان الجزئي لكروموسوم معين. ويمكن أن تحدث حالات حذف صغيرة Microdeletions تتضمن

عدداً قليلاً من الجينات المتجاورة. وتدعى المواقع التي تحدث فيها حالات الحذف هذه باسم المعقدات الجينية المتجاورة Contiguous Gene Complexes والتي يمكن التعرف عليها من خلال استعمال تقنيات الحزم الكروموسومية عالية قدرة التمييز والمثال على حالة الحذف الصغير هو الذراع الطويل للكروموسوم رقم ١٥. ويؤدي توارث الحذف على كروموسوم الأم إلى حدوث متلازمة أنجيلمان Angelman Syndrome، إذ يكون الأطفال متخلفين عقلياً وليس لديهم القدرة على التكلم، وتكون حركتهم ضعيفة ويكونون ميالين للضحك المتواصل دون أي استثارة، أما إذا تم توارث الحذف على كروموسوم الأب فإن الحالة تدعى بمتلازمة برادر ـ ويلي Willi Syndrome . Prader، ويتميز الأفراد المصابين بهذه الحالة بالضعف العضلي والسمنة والتخلف العقلي ونقص فعالية المناسل Hypogonadism واختفاء الخصية Cryptorchidism واعتماداً على فيما إذا كانت المادة الوراثية يتم توارثها من الأم أو الأب، فإن الحالات التي تُظهر اختلافاً في التعبير عنها تمثل ما يسمى بالبصمة الوراثية Gentic Imprinting.

تمثل المواقع الهشّة الضعيفة Fragile Sites مناطق كروموسومية تنكسر بسهولة نتيجة للتعامل مع الخلايا في حالات معينة. فعلى سبيل المثال يمكن تعزيز المواقع الهشّة (الضعيفة) من خلال زرع الخلايا اللمفاوية في وسط خالٍ من الفولات Folate ـ Deficient Medium. وبالرغم من تحديد العديد من المواقع الهشّة (الضعيفة)، إلا أن هناك موقعاً ضعيفاً على الذراع الطويل للكروموسوم X له علاقة بحدوث تغير في النمط المظهري للفرد يدعى بمتلازمة الكروموسوم X الهش (الضعيف Fragile X Syndrome). ويتميز الأفراد المصابين بهذه المتلازمة بالتخلف العقلي وكبر الأذان وبروز الفك وتكون القزحية بلون أزرق شاحب. ويتأثر الذكور بهذه الحالة أكثر من الإناث (٤/٢٠٠٠ مقابل ١/٢٠٠٠). وتأتي هذه المتلازمة بالدرجة الثانية على متلازمة داون في إحداثها للتخلف العقلي الناتج عن الخلل الكروموسومي.

الجينات الطافرة Mutant Genes

هناك العديد من التشوهات الخلقية التي يتم توارثها في الإنسان، وأن البعض منها يخضع للوراثة المندلية. ويعزى الخلل في العديد من الحالات إلى التغير الحاصل في تركيب جين واحد أو في وظيفته ومنها جاءت تسمية طفرة الجين الواحد Single Gene Mutation. وقد وجد أن هذا النوع من الخلل الوراثي يشكل ما يقارب ٨٪ من المجموع الكلي للتشوهات في الإنسان.

توجد الجينات بشكل أزواج تدعى بالأليلات Alleles باستثناء كروموسومي X، Y في الذكر، أي أن هناك صفتين وراثيتين أحدهما من الأب والأخرى من الأم. فإذا حدثت الطفرة الجينية في أليل واحد وظهرت في النسل بشكل خلل غير طبيعي فإن الطفرة تدعى بالطفرة السائدة Dominat Mutation. أما إذا كان حدوث الخلل يتطلب الأليلين، أو أنه إذا كانت الطفرة مرتبطة بالكروسوم X في الذكر فإن الطفرة في هذه الحالة تدعى بالطفرة المتنحية Recessive Mutation. وهناك عوامل تؤدي إلى إحداث تحوير في تدرج تأثيرات الجينات الطافرة. وفضلاً عن التشوهات الخلقية التي يحدثها الخلل الجيني، فإن الخلل في الجينات قد يؤدي إلى إحداث عدد من حالات الخلل الولادي في الأيض. ومن هذه الأمراض الأيضية حالة بول الفنيل كيتون، وبول الهوموسستين Homocystinuria وحالة سكر الحليب في الدم Galactosemia، وكثيراً ما تؤدي هذه الأمراض إلى التخلف العقلي بدرجات متفاوتة. وباستمرارية تحديد خرائط التركيب الوراثي للإنسان فإنه بالإمكان إيجاد العلاقة بين جينات معينة ووظائفها الطبيعية بشكل دقيق أو التعرف على الحالات غير الطبيعية التي يسببها الخلل في هذه الجينات. وهناك تقنيات جزيئية جديدة يمكن من خلالها التعرف على حالات الحذف في المادة الوراثية، وبذلك أصبح بالإمكان الكشف عن الحالات غير الطبيعية في الجينات والكروموسومات.

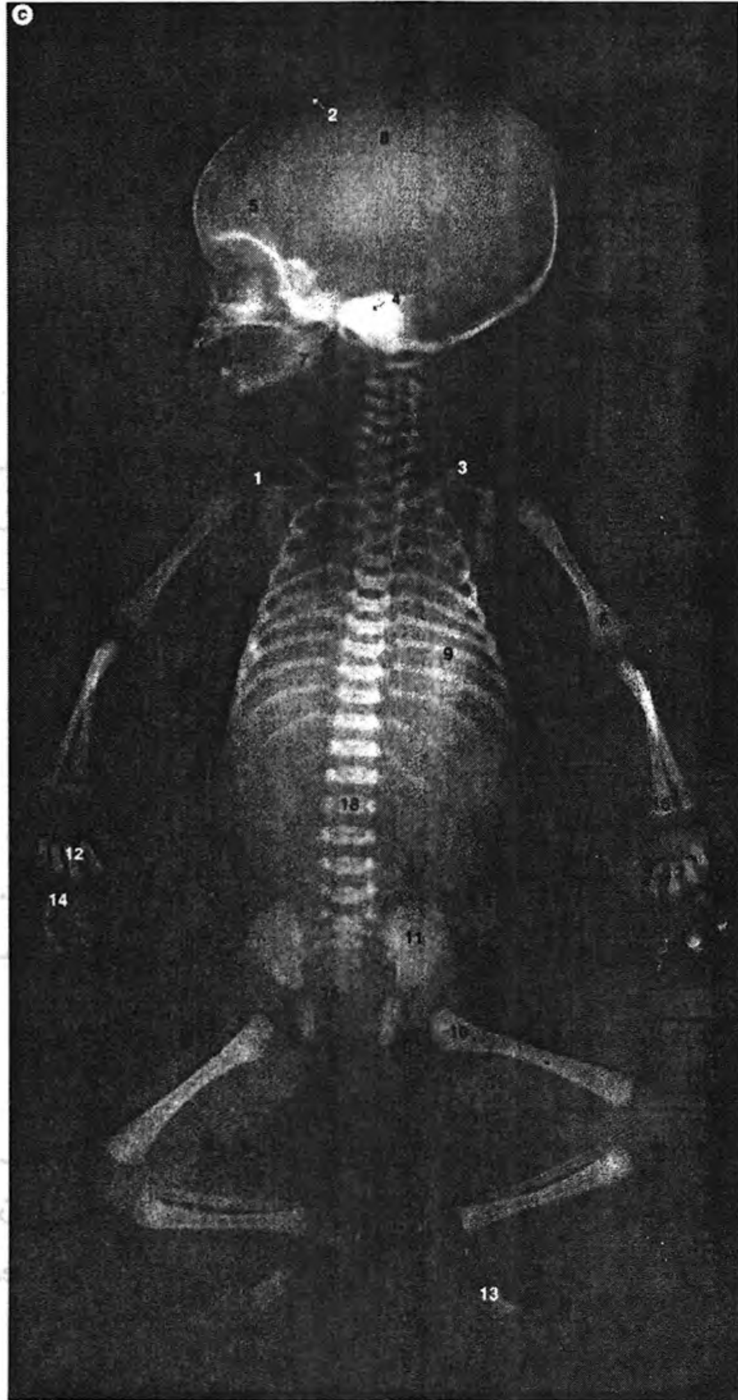
الفصل العاشر

الجهاز الهيكلي

Skeletal System

يتطور الجهاز الهيكلي من الميزوديرم جنيب المحوري Paraxial Mesoderm والميزوديرم للصفيحة الجانبية Lateral Plate Mesoderm ومن العرف العصبي Neural Crest. ويكوّن الميزوديرم جنيب المحوري سلسلة مجزأة من الوحدات النسيجية على جانبي الأنبوب العصبي تعرف بأجزاء البُدَيْنات Somitomeres في منطقة الرأس والبُدَيْنات Somites ابتداءً من المنطقة القنوية وإلى المنطقة الخلفية. وتتمايز البُدَيْنات إلى جزء بطني وسطي Ventromedial Part يعرف بالجزء الصلب Sclerotome وجزء ظهري جانبي Dorsolateral Part يعرف بالجزء الجلدي العضلي Dermomyotome. وعند نهاية الأسبوع الرابع تصبح خلايا الجزء الصلب متعددة الأشكال Polymorphous مكونة نسيجاً متشابكاً يدعى بالميزنكيم Mesenchyme أو النسيج الرابط الجنيني. ومن خصائص الخلايا الميزنكيمية الهجرة والتمايز بطرق مختلفة، إذ أنها قد تصبح أرومات ليفية Fibroblasts أو أرومات غضروفية Chondroblasts أو خلايا بانية العظم Osteablasts.

إن قابلية الميزنكيم على تكوين العظم لا تتحدد بخلايا الجزء الصلب بل يمكن أن تحدث في طبقة الميزوديرم لجدار الجسم والتي تسهم بخلايا الميزوديرم لتكوين حزامي الحوض والكتف Pelvic And Shoulder Girdles والعظام الطويلة للأطراف.



شكل-١٣٤:
صورة تمثل الهيكل العظمي للانسان بعمر مبكر

وقد لوحظ أيضاً بأن خلايا العرف العصبي في منطقة الرأس تتمايز لتكوين الميزنكيم وتسهم في تكوين عظام الوجه والجمجمة. كما وتسهم البُدَيْنات القفوية وأجزاء البُدَيْنات في تكوين القَبْوة القحفية Cranial Vault وقاعدة الجمجمة. وفي بعض العظام (مثل العظام المسطحة للجمجمة) يتمايز الميزنكيم مباشرة إلى العظم، وتدعى هذه العملية بالتعظم الغشائي Membranous Ossification.

الجمجمة Skull

يمكن تقسيم الجمجمة إلى جزئين هما: القحف العصبي Neurocranium والذي يشكل محفظة واقية للدماغ، والقحف الحشوي Viscerocranium والذي يشكل هيكل الوجه.

القحف العصبي Neurocranium

ينقسم القحف العصبي إلى جزئين هما:

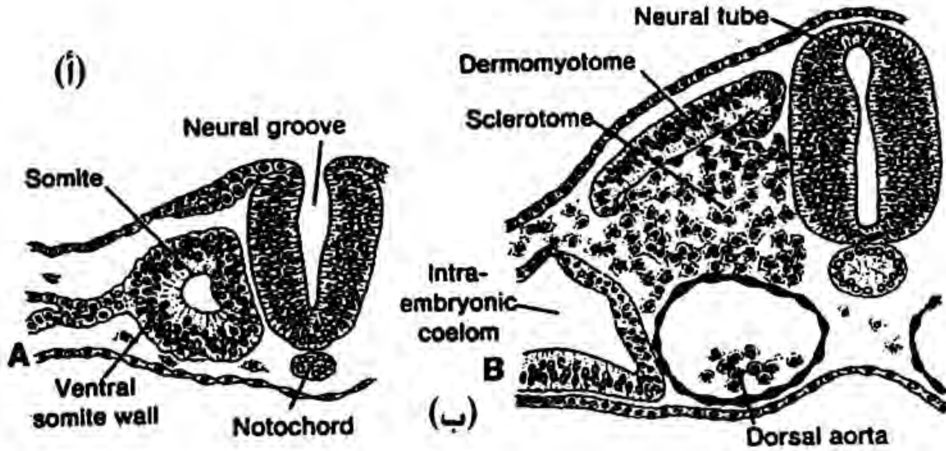
أ ـ الجزء الغشائي المكون من عظام مسطحة تحيط بالدماغ بشكل قبوة Vault.

ب ـ الجزء الغضروفي أو القحف الغضروفي Chondrocranium الذي يشكل عظام قاعدة الجمجمة.

القحف العصبي الغشائي Membranous Neurocranium

إن سقف الجمجمة ومعظم جوانبها تتطور من خلايا العرف العصبي باستثناء المنطقة القفوية والأجزاء الخلفية من المحفظة السمعية Otic Capsule فإنها تنشأ من الميزوديرم جنيب المحوري. ويغلف الميزنكيم الدماغ، ويمر بعملية تعظم غشائي، ونتيجة لذلك يتكون عدد من العظام المسطحة التي تتميز بوجود أشواك عظمية Bone Spicules أبرية الشكل. وتمتد هذه الأشواك تدريجياً من مراكز التعظم الأولية

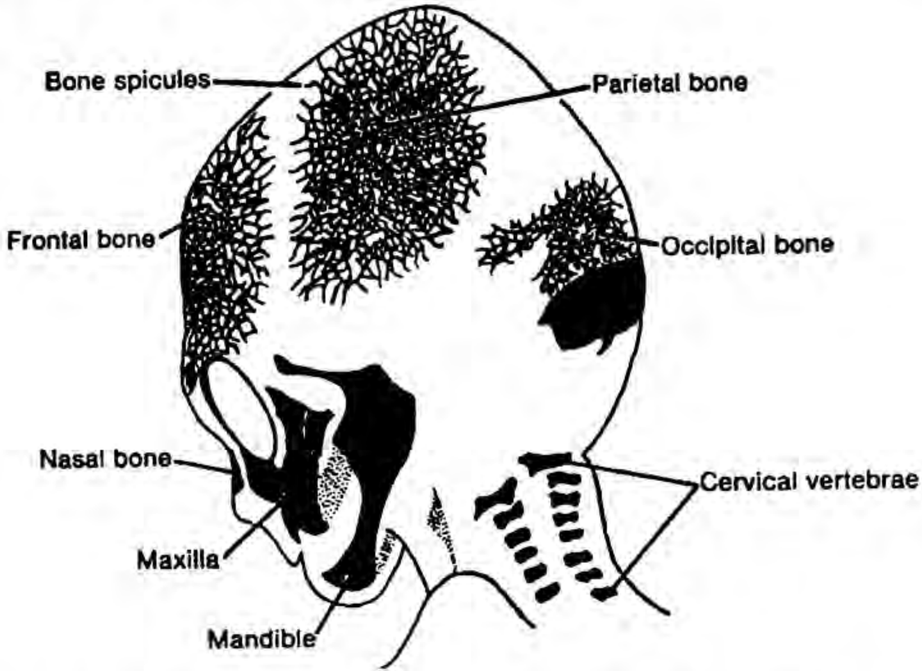
Primary Ossification باتجاه المحيط. وباستمرارية النمو في الجنين وما بعد الولادة تكبر العظام الغشائية نتيجة لإضافة طبقة جديدة على السطح الخارجي مع حدوث ارتشاف ناقض للعظم Osteoclastic Resorption الداخل.



شكل-١٣٥: تطور Somite (أ) خلايا الميزوديرم المرتبة حول تجويف صغير. (ب) الخلايا في الجدار البطني الوسطي تكون Mesenchyme وهي تدعى Sclerotome. وان الخلايا في الجدار الظهري الجانبي في Somite تكون Dermomyotome.

جمجمة الطفل المولود Newborn Skull

تنفصل العظام المسطحة لجمجمة الطفل المولد عن بعضها البعض بواسطة تداريز ضيقة من النسيج الرابط تعرف بالدرزات Sutures والتي تنشأ أيضاً من العرف العصبي. وفي المناطق التي يلتقي فيها أكثر من عظمين فإن الدرزات تكون عريضة وتعرف باليافوجات Fontanelles، ومن أبرزها اليافوخ الأمامي Anterior Fontanelle الموجود عند التقاء العظمين الجداريين Parietal Bones مع العظمين الجبهيين Frontal Bones.



شكل-١٣٦: رسم تخطيطي لعظام الجمجمة للجنين بعمر ثلاثة أشهر. لاحظ توزيع أشواك العظام Bone Spicules من المراكز الاولية للتعظم Primary Ossification Centers وفي عظام الجمجمة.

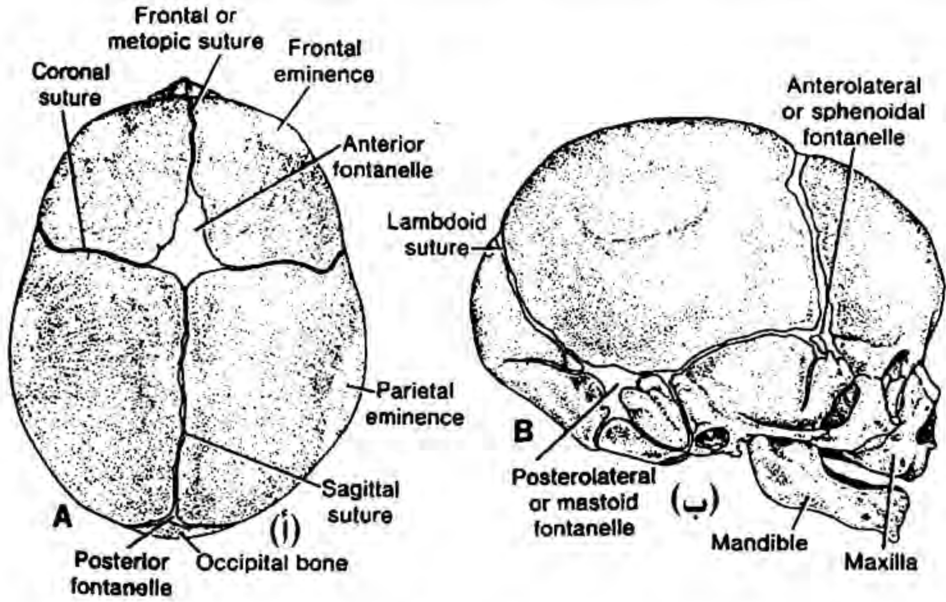
وتساعد الدرزات واليافوخات على تراكب عظام الجمجمة فوق بعضها بعملية تدعى القَوْلَبة Molding وذلك في أثناء الولادة. وتعود العظام الغشائية إلى مواقعها الأصلية بعد الولادة مباشرة وبذلك تعطي الجمجمة شكلاً كبيراً ومستديراً. ويكون حجم القَبْوة Vault كبيراً بالمقارنة مع المنطقة الوجهية الصغيرة وهناك عدد من الدرزات واليافوخات تبقى غشائية لفترة من الوقت بعد الولادة. ويستمر نمو عظام القبْوَة بعد الولادة، ويعود السبب بشكل رئيس إلى نمو الدماغ. وبالرغم من اكتمال السعة القحفية للطفل بعمر ٥ ـ ٧ سنوات، إلا أن هناك بعض الدرزات التي تبقى مفتوحة لغاية البلوغ الجنسي. وفي أثناء السنوات الأولى بعد الولادة فإن جَسْ

Palpation اليافوخ الأمامي يمكن أن يزودنا بمعلومات مهمة حول استمرارية التعظم الطبيعي للجمجمة وحول فيما إذا كان الضغط داخل القحف طبيعياً.

القحف العصبي الغضروفي أو القحف الغضروفي

Cartilaginous Neurocranium or Chondriocranium

يتألف القحف العصبي الغضروفي أو القحف الغضروفي للجمجمة في البداية من عدد من الغضاريف المنفصلة. وأن تلك الغضاريف الواقعة أمام الحد الأمامي للحبل الظهري والتي تنتهي عند مستوى الغدة النخامية في مركز السرج التركي Sella Turcica تنشأ من خلايا العرف العصبي وتكوّن القحف الغضروفي قبل الحبلي Perchordal Chondrocranium. أما الغضاريف الواقعة خلف هذا الحد فإنها تنشأ من الميزوديرم جنيب المحور وتكوّن القحف الغضروفي الحبلي Chordal Chondrocranium. وتتكون قاعدة الجمجمة عند التحام هذه الغضاريف وتعظمها بعملية التعظم الغضروفي الداخلي Endochondral Ossification. وتتكون قاعدة العظم القفوي بواسطة الغضروف جنيب الحبلي Parachordal Cartilage وأجسام الأجزاء الصلبة القفوية الثلاث Occipital Sclerotomes. وأمام الصفيحة القاعدية القفوية توجد الغضاريف النخامية Hypophyseal Cartilages والحواجز القحفية الصغيرة Trabeculae Cranii. وتتحد هذه الغضاريف لتكوين جسم العظم الوتدي Sphenoid والغربالي Ethmoid. وبهذه الطريقة تتكون صفيحة وسطية متطاولة من الغضروف تمتد من المنطقة الأنفية إلى الحافة الأمامية للثقب الكبير Foramen Magnum في الجمجمة. هناك عدد من التجمعات الميزنكيمية تنشأ على جانبي الصفيحة الوسطية Median Plate. تقع أحدها إلى الجهة الأمامية وتدعى بالزائدة الجناحية المحجرية Ala Orbitalis والتي تكوّن الجناح الصغير Lesser Wing للعظم الوتدي، أما الأخرى التي تدعى بالزائدة الجناحية



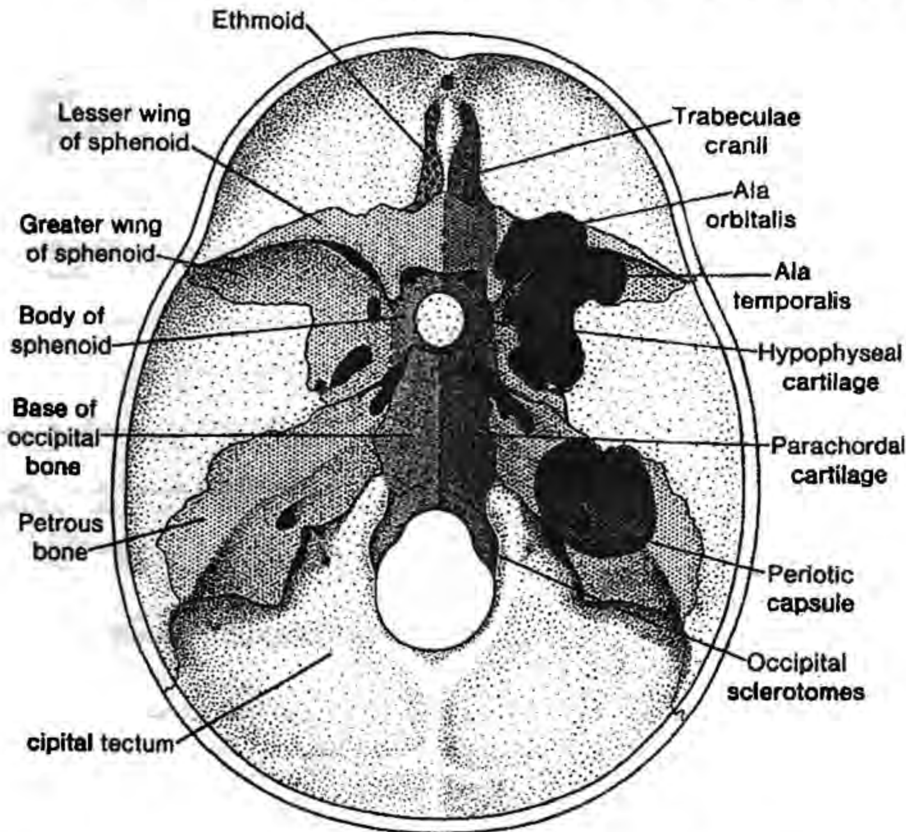
شكل-١٣٧: جمجمة المولود الجديد (أ) من الاعلى(ب) من الجانب الايمن

وهناك جزء ثالث يدعى بالمحفظة المحيطة بالأذن Periotic Capsule والتي تكوّن الجزئين الصخري Petrous والخشائي Mastoid للعظم الصدغي. بعد ذلك تتحد هذه الأجزاء مع الصفيحة الوسطية ومع بعضها باستثناء الإبقاء على فتحات تخرج من خلالها الأعصاب القحفية.

القحف الحشوي Viscerocranium

يتألف القحف الحشوي من عظام الوجه ويتكون بشكل رئيس من القوسين الغلصميين الأولين. ويكوّن القوس الأول جزءً ظهرياً يدعى بالزائدة الفكية العلوية Maxillary Process التي تمتد إلى الأمام تحت منطقة العين مكونة الفك العلوي Maxilla والعظم الوجني Zygomatic Bone وجزء من العظم الصدغي. أما الجزء البطني فيعرف بزائدة الفك السفلي Mandibular Process التي تحتوي على غضروف

البطني فيعرف بزائدة الفك السفلي Mandibular Process التي تحتوي على غضروف ميكيل Meckel's Cartiage. وأن الميزنكيم الموجود حول غضروف ميكيل يتكثف ويتعظم بعملية التعظم الغشائي لتكوين الفك السفلي Mandible. ويختفي غضروف ميكيل باستثناء ما موجود في الرباط الوتدي الفكي Sphenomandibular Ligament. وأن القمة الظهرية من زائدة الفك السفلي مع تلك التابعة للقوس الغلصمي الثاني تكونان فيما بعد عظيمات السندان Incus والمطرقة Malleus والركاب Stapes.

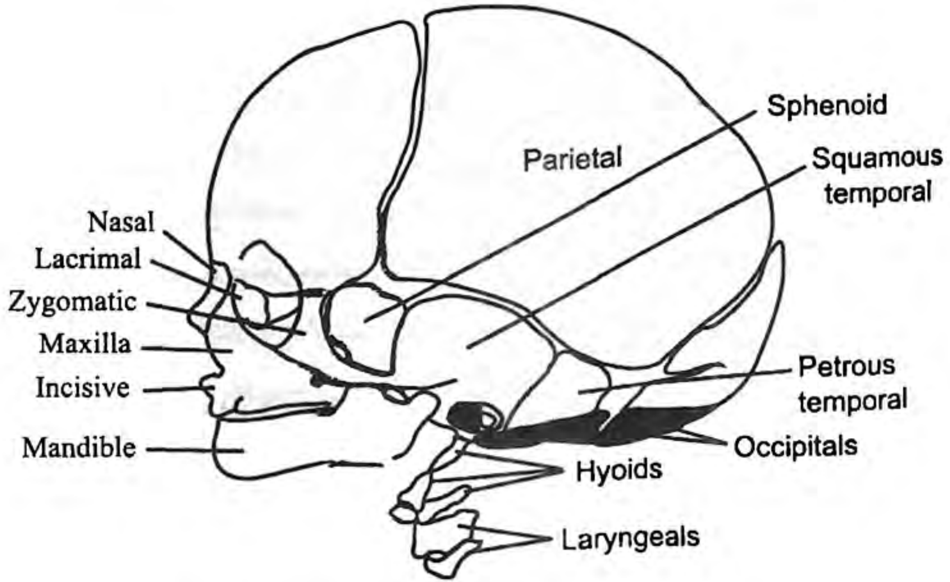


شكل-١٣٨: رسم تخيطي من الجهة العليا للجمجمة Chondrocranium او قاعدة الجمجمة في البالغ

ويبدأ تعظم هذه العظيمات الثلاثة في الشهر الرابع، وبذلك تكون أولى العظام التي تتعظم بشكل كامل. وأن الميزنكيم المسؤول عن تكوين عظام الوجه ينشأ من خلايا العرف العصبي، ويضمنها العظام الأنفية والدمعية. يكون الوجه في البداية صغيراً بالمقارنة مع القحف العصبي. ويعود سبب ذلك إلى (أ) انعدام الجيوب الهوائية جنيب الأنفية، و(ب) صغر حجم العظام لاسيما عظام الفكوك، وبظهور الأسنان وتطور الجيوب الهوائية Air Sinuses يتخذ الوجه خصائصه البشرية.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

لابد من الإشارة إلى أن خلايا العرف العصبي التي تنشأ في الاكتوديرم العصبي Neuroectoderm تكوّن هيكل الوجه ومعظم الجمجمة. وتمثل هذه الخلايا أيضاً مجموعة الخلايا سريعة التأثر او الحساسية عند مغادرتها للاكتوديرم العصبي وكثيراً ما تكون هدفاً للمواد المولدة للتشوهات الجنينية Teratogens. لذا فمن غير المستغرب أن تكون الشواذ القحفية الوجهية من حالات الخلل الولادية الشائعة. وفي بعض الحالات قد لا تتكون القَبْوة القحفية Cranial Vault (حالة الفلق القحفي الخِلقي Cranioschisis) وبذلك يتحلل نسيج الدماغ المعرض لسائل السَّلَى مؤدياً إلى حالة انعدام النسيج العصبي في القحف Anencephaly. ويعود الخلل إلى عدم انغلاق الثقب العصبي القحفي. وكثيراً ما تلاحظ في الأطفال حالات خلل صغيرة نسبياً في الجمجمة بحيث يبرز من خلالها نسيج الدماغ أو السحايا Meninges أو كلاهما وتدعى الحالة القيلة الدماغية Encephalocele أو القيلة السحائية القحفية Cranial Meningocele والتي يمكن علاجها بنجاح. وتعتمد حالات الخلل العصبي في مثل هذه الحالات على حجم التلف الحاصل في نسيج الدماغ.



شكل-١٣٩: رسم يوضح تركيب الرأس والوجه



شكل-١٤٠: صورة لطفل فيه تشوه يدعى Anencephaly حيث ان الانبوب العصبي في الرأس لم يلتحم مسببا استمرار انتفاخ Neuropore لذلك فان الجمجمة لا تتكون اطلاقا وان الدماغ يضمر



شكل-١٤١: صورة طفل فيه تشوه يدعى Meningocele والذي يمكن معالجته

ومن الحالات الشواذ القحفية المهمة الأخرى تلك التي تحدث نتيجة للانغلاق المبكر لدرز Suture واحد أو أكثر. وتعرف هذه الحالات غير الطبيعية بالاتحاد العظمي القحفي Craniosynostosis. ويعتمد شكل الجمجمة على نوع الدرز الذي حصل فيه الانغلاق المبكر. إذ لوحظ أن الانغلاق المبكر للدرز السهمي Sagittal Suture يؤدي إلى حدوث توسع جبهي وقفوي بحيث تصبح الجمجمة طويلة وضيقة (حالة الرأس الزورقي Scaphocephaly). أما الانغلاق المبكر للدرز الأكليلي Coronal Suture فيؤدي إلى قصر الجمجمة وارتفاعها وتدعى الحالة بتدبب الرأس Acrocephaly أو الجمجمة العليا Tower Skull.

وفي حالة الانغلاق المبكر للدرز الأكليلي والدرز اللامدي Lambdoid Suture (درز شبيه بالحرف اليوناني لامدا) على جانب واحد، فإن ذلك سيؤدي إلى حدوث اتحاد عظمي قحفي غير متناظر Asymmetric Craniosynostosis وتدعى الحالة بالرأس منحرف الشكل Plagiocephaly وهناك حالة صغر الرأس Microcephaly التي لا ينمو

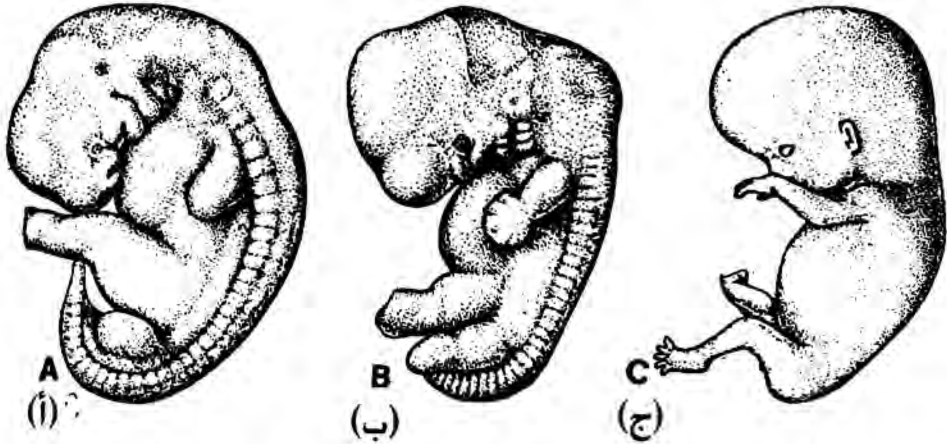
فيها الدماغ وبالتالي لا تتوسع الجمجمة. وكثيراً ما يكون الأطفال المصابين بصغر الرأس معوقين بشكل شديد.

الأطراف Limbs

يمكن رؤية براعم الأطراف Limb Buds بشكل جيوب خارجية من جدار الجسم البطني الجانبي وذلك في نهاية الأسبوع الرابع من التطور الجنيني. وتتألف هذه البراعم في البداية من جزء مركزي ميزنكيمي ينشأ من الطبقة الجسمية للميزوديرم للصفيحة الجانبية، وإن هذه الطبقة الجسمية ستكوّن عظام الطرف وأنسجته الرابطة ويتغطى الجزء المركزي الميزنكيمي بطبقة مكعبة من الاكتوديرم Ectoderm، وتتثخن طبقة الاكتوديرم عند قمة الطرف مكونة حَرْف الاكتوديرم الطرفي Apical Ectodermal Ridge. وأن لهذا الحَرْف تأثيراً استحثاثياً على الميزنكيم الواقع تحته. لذا فإن الميزنكيم المجاور لحرف الاكتوديرم الطرفي يبقى بشكل مجموعة من الخلايا غير المتمايزة والتي تتكاثر بسرعة، اما الخلايا البعيدة عن تأثير حَرْف الاكتوديرم الطرفي فتبدأ بالتمايز لتكوين الغضروف والعضلة. لذا يتواصل نمو الطرف من المنطقة القريبة من الجسم وباتجاه المنطقة البعيدة عن الجسم.

عندما يصل الجنين إلى عمر ستة أسابيع يتسطح الجزء النهائي من برعم الطرف لتكوين الصفائح اليدوية Handplates والقدمية Footplates التي تنفصل عن القطعة القريبة من الجسم بواسطة تخصر دائري. بعد ذلك يتكون تخصر ثانٍ يقسم الجزء القريب إلى قطعتين ويمكن تمييز الأجزاء الرئيسة من الأطراف. وتتكون أصابع اليد والقدم عندما يؤدي موت الخلايا في حَرْف الاكتوديرم إلى تجزئة هذا الحرف Ridge إلى خمسة أجزاء. ويستمر تكوين الأصابع من خلال النمو الخارجي المستمر تحت تأثير القطع الخمسة للاكتوديرم للحَرْف ومن ثم تكثيف الميزنكيم لتكوين الأشعة الأصبعية

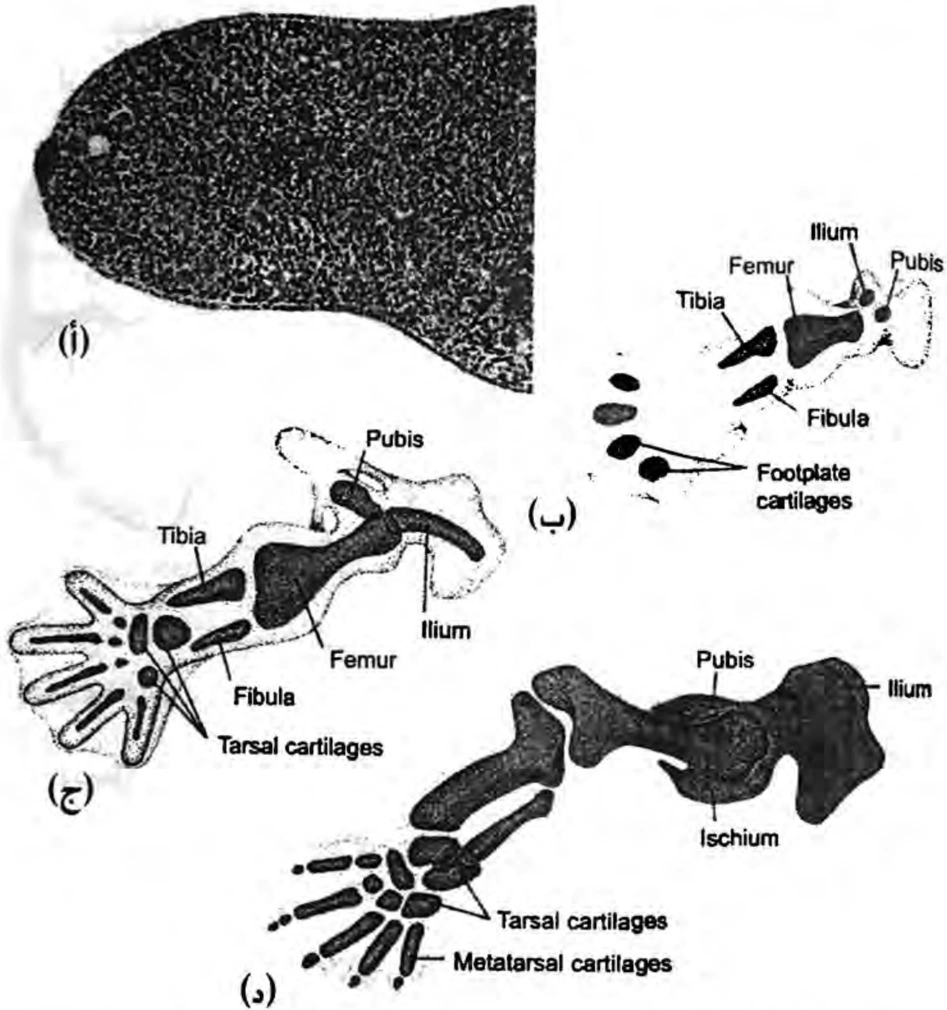
الأشعة الأصبعية. ويعتمد تشكيل الأصابع على مجموعة من الخلايا الواقعة عند قاعدة الأطراف على حافتها الخلفية والتي تعرف بمنطقة الفعالية المستقطبة.



شكل-١٤٢: رسم تخطيطي لجنين الانسان يوضح تطور براعم الاطراف (أ) في الاسبوع الخامس من النمو الجنيني (ب) في الاسبوع السادس(جـ) في الاسبوع الثامن

وتعمل هذه الخلايا على تحديد التدرج الشكلي للأصابع والذي يتضمن حامض الريتينويك Retinoic Acid (فيتامين A) وسلسلة من الجينات التي تعرف بـ Homeobox Genes.

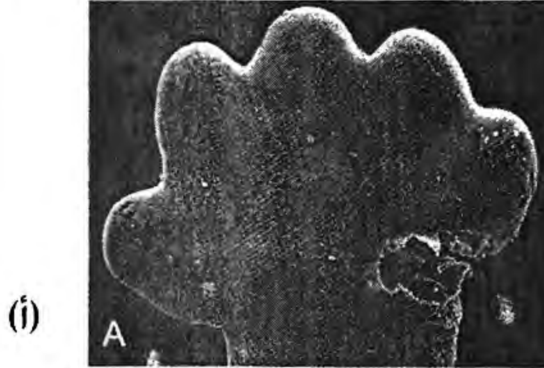
يكون التطور الجنيني للأطراف العليا والسفلى متماثلاً باستثناء تأخر التكوّن الشكلي للطرف السفلي بيوم إلى يومين عن الطرف العلوي. وفي أثناء الأسبوع السابع من الحمل تدور الأطراف باتجاهات متعاكسة. إذ يدور الطرف العلوي ٩٠ درجة جانبياً بحيث تقع العضلات الباسطة Extensor Muscles على السطح الجانبي والخلفي بينما يقع الابهام Thumb جانبياً، أما الطرف السفلي فيدور ٩٠ درجة انسياً بحيث تقع العضلات الباسطة على السطح الأمامي والأصبع الكبير على الجانب الأنسي Medially.



شكل-١٤٤ : (أ) مقطع طولي في برعم الاطراف لجنين الفأر المختبري يوضح كتلة وسطية من الميزنكايم مغطاة بطبقة الاكتوديرم والتي تتضخم في نهاية الاصابع مكون اخدود الاكتوديرم. ان ذلك يحصل في الانسان في الاسبوع الخامس.(ب) صورة للاطرف السفلى لجنين بعمر ٦ اسابيع توضح وجود الغضروف الزجاجي الاول (جـ) و(د) يوضح وجود الغضروف الزجاجي في نهاية الاسبوع السادس وبداية الاسبوع الثامن من النمو الجنيني.

في الوقت الذي يتحدد فيه الشكل الخارجي يبدأ الميزنكيم في البراعم بالتكثيف، وبحلول الأسبوع السادس من التطور الجنيني يمكن تمييز أول نموذج للغضروف الزجاجي Hyaline Cartilage والذي يمثل عظام الأطراف. ويبدأ التعظم الغضروفي الداخلي Endochondral Ossification عند نهاية الفترة الجنينية Embryonic Period الأولى.

(أ)







(ب) (ج)

شكل-١٤٥: صور للايدي مأخوذة بالمجهر الالكتروني الماسح (أ) جنين عمر ٤٨ يوم ان ظهور الاصابع يأتي نتيجة موت الخلايا في Apical Ectoderm Ridge (ب) جنين عمر ٥١ يوم لاحظ ان استمرار موت الخلايا يفصل الاصابع عن بعضها (جـ) جنين بعمر ٥٦ يوم لاحظ انفصال الاصابع عن بعضها بشكل كلي.

ويحلول الأسبوع الثاني عشر من التطور الجنيني يلاحظ وجود مراكز التعظم الأولية Primary Ossification Centers في جميع العظام الطويلة للأطراف. ويتواصل التعظم الغضروفي الداخلي تدريجياً من مركز التعظم الأولي في جسم العظم Diaphysis باتجاه النهايات الغضروفية. وعادة ما يتعظم جسم العظم بشكل كامل عند الولادة، بينما يبقى طرفي العظم Epiphysis غضروفياً. وتنشأ بعد ذلك بفترة قصيرة مراكز تعظم في منطقتي الكردوس. ويلاحظ بقاء صفيحة غضروفية بشكل مؤقت بين مراكز التعظم في جسم العظم وطرفه. وتعرف هذه الصفيحة بالصفيحة الكردوسية Epiphyseal Plate والتي تلعب دوراً مهماً في النمو الطولي للعظام. ويتواصل التعظم الغضروفي الداخلي على جانبي الصفيحة. وعندما يكتسب العظم طوله النهائي تختفي الصفائح الكردوسية ويتحد طرف العظم مع جسم العظم. وتوجد الصفيحة الكردوسية في كل طرف من أطراف العظام الطويلة، أما في العظام الصغيرة (مثل السلاميات Phalanges) فإن الصفيحة الكردوسية توجد في طرف واحد من هذه العظام، وفي حالة العظام غير المنتظمة مثل الفقرات Vertebrae يوجد مركز تعظم أولي واحد أو أكثر مع وجود عدة مراكز تعظم ثانوية في العادة.

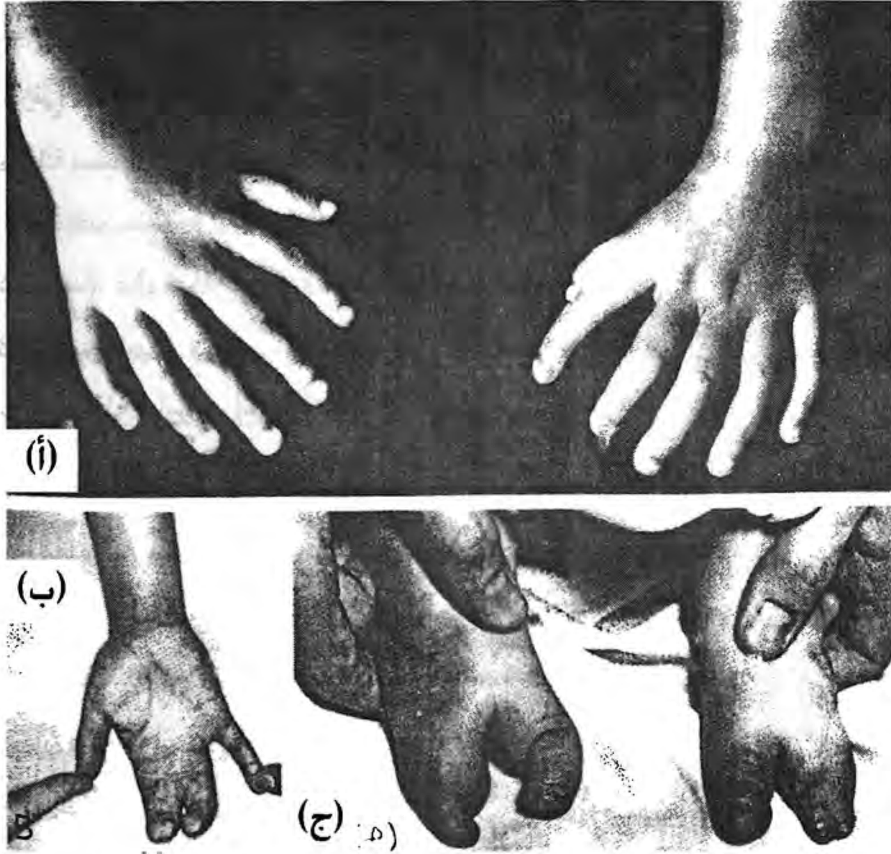
الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

يمكن للطبيب المختص بالأشعة Radiologist التعرف على مناطق التعظم المختلفة للاستفادة منها في تحديد فيما إذا كان الطفل قد وصل إلى مرحلة النضج المناسبة. ويمكن الحصول على المعلومات الضرورية حول "عمر العظم" Bone Age من خلال الدراسات الخاصة بالتعظم في مناطق اليد والرسغ للأطفال. وأن تحليل عظام الجنين قبل الولادة باستخدام التقنية فوق الصوتية Ultrasonography يمكن أن يعطي المعلومات الضرورية حول نمو الجنين وفترة الحمل.

هناك تغاير كبير في الحالات غير الطبيعية للأطراف والتي قد تتمثل بالانعدام الجزئي Meromelia أو الكلي Amelia للأطراف. وفي بعض الحالات قد تنعدم العظام الطويلة بحيث يلاحظ وجود أيدي أو أقدام مختزلة مرتبطة بالجذع بواسطة عظام صغيرة غير منتظمة الشكل وتدعى الحالة Phocomelia (أحد أشكال الانعدام الجزئي للأطراف). وفي حالات أخرى تحتوي الأطراف على جميع القطع إلا أنها صغيرة بشكل غير طبيعي وتدعى الحالة بصغر الأطراف Micromelia. وبالرغم من ندرة هذه الشواذ ولها أساس وراثي فإنه قد تم تسجيل حالات خلل في الأطراف ناتجة عن المواد المواد المولدة للتشوهات الجنينية.

فعلى سبيل المثال لوحظ وجود زيادة في حالات التشوهات الطرفية للأطفال المولودين بين عامي ١٩٥٧ و ١٩٦٢. وقد وجد فيما بعد أن أمهات هؤلاء الأطفال قد تناولن عقار الثاليدومايد Thalidomide الذي هو عبارة عن حبوب منوّمة ومضادة للغثيان ويستعمل على نطاق واسع. وقد عرف فيما بعد بأن هذا العقار يسبب تشوهات تتضمن انعدام العظام الطويلة أو تشوهها، وانسداد الأمعاء، وحالات غير طبيعية في القلب. وقد أشارت الدراسات إلى أن الفترة الأكثر حساسية لحدوث التشوهات الناتجة عن هذا العقار هي الأسبوعين الرابع والخامس من التطور الجنيني.

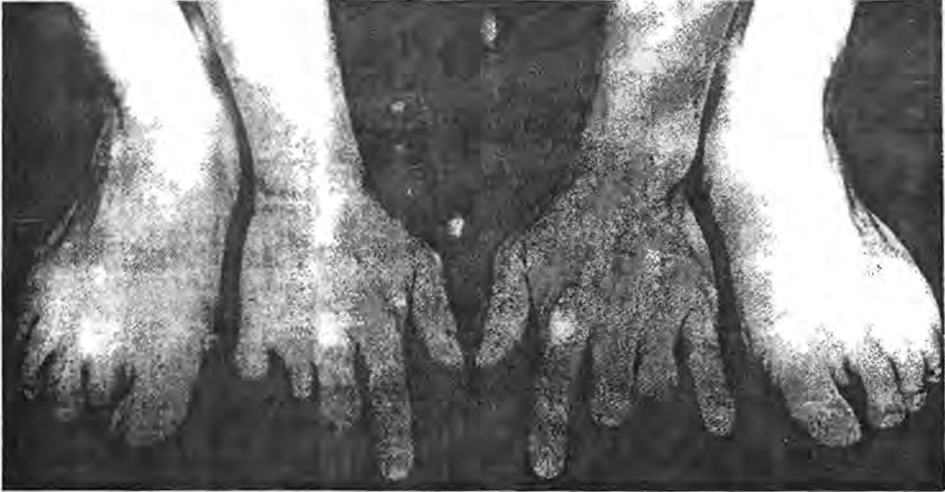
هناك حالات أخرى من تشوهات الأطراف تتضمن وجود أصابع إضافية وتدعى الحالة بتعدد الأصابع Polydactyly. وكثيراً ما يكون هذا الأصبع الإضافي فاقداً للاتصالات العضلية المناسبة. وفي معظم الحالات فإن الأصبع الزائد يشمل الطرفين، أما في حالة فقدان الأصبع مثل الابهام (Ectrodactyly). فإن الحالة عادة ما تشمل طرف واحد. ويمكن أن تتوارث حالة تعدد الأصابع بشكل صفة سائدة، وأنها يمكن أن تحدث نتيجة للمواد المسخية.



شكل-١٤٦: أمثلة على التشوهات في الأصابع Digital Defects (أ) زيادة أصبع واحد Polydactyly (ب) التحام الاصابع Syndactyly (جـ) القدم المشقوقة Cleftfoot او ما يسمى Lobster-Claw Deformity.

وتوجد حالة أخرى غير طبيعية تلتحم فيها الأصابع تدعى باتحاد الأصابع Syndactyly. إذ أنه في الحالات الطبيعية ينشطر الميزنكيم الموجود بين صفائح اليد أو القدم. وفي حالة واحدة من بين ٢٠٠٠ ولادة قد لا يحدث هذا الانشطار، وتكون النتيجة التحام أصبع واحد أو أكثر من أصابع اليد أو القدم. وفي بعض الحالات يحدث التحام في العظام.

هناك حالة اليد المشقوقة Cleft Hand والقدم المشقوقة Cleft Foot والتي تدعى أيضاً بتشوه مخلب السرطان البحري Lobster ـ Claw Deformity. إذ تتضمن هذه الحالة وجود شق غير طبيعي بين عظام مشط اليد الثانية والرابعة والأنسجة الرخوة. ويلاحظ انعدام عظام المشط والأصابع الثلاثة، وأن أصبع الابهام Thumb والسبّابة Index والأصبعين الرابع والخامس قد تكون ملتحمة. وأن جزئي اليد تكون مقابلة لبعضهما البعض بحيث تشبه مخلب السرطان البحري.



شكل-١٤٧: مريض تبدو عليه ضمور في الاصابع Digit Amputation متولد من Amniotic Bands

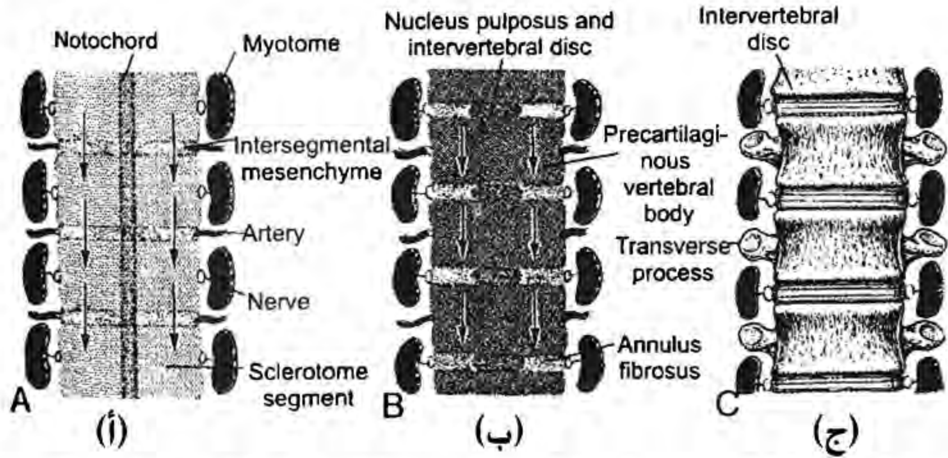
توجد حالة تدعى بالقدم الحنفاء Clubfoot والتي عادة ما تتواجد مع حالة اتحاد الأصابع. ويلاحظ اتجاه باطن القدم نحو الداخل. وتلاحظ حالة القدم الحنفاء في الذكور ويمكن توارثها في بعض الحالات. كما أن وضع الأرجل غير الطبيعي داخل الرحم يمكن أن يؤدي إلى حدوث حالة القدم الحنفاء. وهناك حالة أخرى تتمثل بالانعدام أو النقص الولادي في عظم الكعبرة Radius، وعادة ما تكون هذه الحالة وراثية يمكن ملاحظتها مع تشوهات في تراكيب أخرى كما في حالة متلازمة الاتحاد

القحفي العظمي عدم تكوّن العظم الكعبري Ceaniosynostosis Radial Aplasia Syndrome وعادة ما يرتبط مع هذه الحالة حدوث خلل في الأصابع قد يتضمن انعدام الإبهام مع وجود عظم زندي قصير مقوس Short Curved Ulna قد تؤدي الحزم السلوية Amniotic Bands إلى إحداث تخصرات حلقية في الأطراف أو الأصابع مع حالات بتر Amputations. وأن منشأ هذه الحزم غير واضح، إلا أنها قد تمثل حالات التحام بين السَّلَى والتراكيب المتأثرة في الجنين. وهناك باحثون آخرون يعتقدون بأن هذه الحزم تنشأ نتيجة لتمزقات في السَّلَى، حيث تتحرر وتحيط بجزء معين من الجنين.

تتضمن حالة الخلْع الولادي في الورك Congenital Hip Dislocation حدوث نقص في تطور التجويف الحلقي Acetabulum ورأس عظم الفخذ. وتكون هذه الحالة شائعة وتحدث على الأغلب في الإناث. وعادة ما يحدث الخلع بعد الولادة إلا أن الحالة غير الطبيعية في العظام تحدث قبل الولادة. وبما أن العديد من الأطفال المصابين بحالة الخلع يولدون من خلال المجيء بالمقعد Breech Deliveries، فقد اعتقد بأن وضع الطفل بالمقعد داخل الرحم قد يتداخل مع تطور مفصل الورك. وكثيراً ماترتبط حالة الخلع مع ارتخاء أو لين Laxity محفظة المفصل.

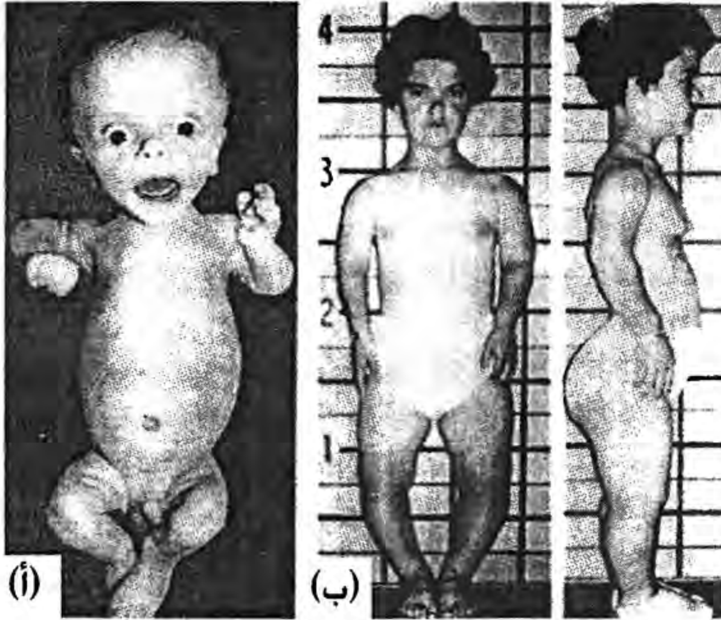
العمود الفقري Vertebral Column

في أثناء الأسبوع الرابع من التطور الجنيني تغير خلايا الأجزاء الصلبة Sclerotomes موقعها لكي تحيط بالحبل الشوكي والحبل الظهري. ويتأثر هذا التغير الموقعي بالنمو التفاضلي Differential Growth للتراكيب المحيطة وليس بالانتقال الفعال لخلايا الأجزاء الصلبة. ويحتفظ هذا العمود الميزنكيمي ببقايا أصله المجزء إلى قطع، وتنفصل قطع الأجزاء الصلبة بمناطق أقل كثافة تحتوي على شرايين بين القطع Intersegmental Arteries.



شكل -١٤٨: رسم يوضح تكوين العمود الفقري في مختلف مراحل النمو الجنيني. (أ) في الاسبوع الرابع من النمو الجنيني. ان Sclerotomic Segments تنفصل بنسيج Intersegment كثيف. (ب) تكثف و Proliferation في النصف الذني في Sclerotome يتواصل في الميزنكايم Intersegmental والنصف الرأسي في Sclerotome المجاور. لاحظ ظهور الاقراص بين الفقرات. (جـ) الاجسام الفقرية قبل الغضروفيه Precartilaginous Vertebral Bodies. تتكون من النصف الاعلى والاسفل من Sclerotome المتوالية والنسيج Intersegmental. إن Myotomes تجسر الاقراص بين الفقرات وبالتالي فإنها تستطيع تحريك العمود الفقري.

وباستمرارية التطور الجنيني فإن الجزء الذيلي من كل قطعة جزء صلب Sclerotome Segment تتكاثر بشكل واسع وتتكثف. وينتشر هذا التكاثر بحيث يصل إلى النسيج بين القطع بحيث يربط النصف الذيلي لجزء صلب Sclerotome مع النصف الرأسي للجزء الصلب الآخر المجاور. لذا فباندماج النسيج بين القطع مع الجسم الفقري قبل الغضروفي Precartilaginous Vertebral Body يصبح منشأ جسم الفقرة بين قطعين.



شكل -١٤٩: (أ) مولود بعمر ثلاثة أشهر يعاني من Achondroplasia. لاحظ الرأس كبير والأطراف قصيرة والبطن البارزة. (ب) انثى بعمر ١٥ سنة تعاني من Achondroplasia. لاحظ التقزم والاطراف القصيرة.لاحظ زيادة في تقوس المنطقة القطنية والوجه صغير مقارنة بالرأس.

إن الخلايا الميزنكيمية الواقعة بين الجزء الرأسي والذيلي لقطعة الجزء الصلب الأصلية لا تتكاثر بل إنها تحتل الفسحة الموجودة بين الجسمين الفقريين قبل الغضروفيين. وبهذه الطريقة تسهم الخلايا الميزنكيمية في تكوين القرص بين الفقرات Intervertebral Disc. وبالرغم من انحسار الحبل الظهري بشكل كامل في منطقة الأجسام الفقرية إلا أنه يبقى ويتضخم في منطقة القرص بين الفقرات، حيث يسهم في هذا الموقع بتكوين النواة اللبية Nucleus Pulposus (كتلة لبية في مركز القرص بين الفقرات)، وتحاط هذه النواة فيما بعد بألياف حلقية تدعى بالحلقة الليفية Annulus

Fibrosus. وأن النـواة اللبيـة والحلقـة الليفيـة تكونـان القـرص بـين الفقـرات. وتعمـل الأجزاء العضلية Myotomes علـى ربـط الأقـراص بـين الفقـرات وبـذلك يمكنهـا تحريك العمود الفقري. وتقع الأعصاب الشوكية قرب الأقراص بين الفقرات حيث تخرج من العمود الفقري من خلال الثقوب الموجودة بين الفقرات.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Corrlates

إن عمليـة تكوين الأجـزاء الصـلبة Sclerotomes القطعيـة وإعـادة ترتيبهـا لتكوين الفقرات هـي عملية معقدة. وهناك حـالات قـد تلتحم فيهـا فقـرتين متتـاليتين بشـكل غير متناسـق، أو أن هنـاك فقـدان في نصـف الفقـرة والـذي يمثـل السـبب في حالـة الجَنَـف Scoliosis (الميلان الجانبي في العمود الفقري). ومن الأمثلة النموذجية على الحـالات غير الطبيعية ما نلاحظه في المرضـى المصـابين بحالة كليـل - فيـل الشـاذة Klippel - Feil Anomaly. إذ أن هنـاك نقصـاً في عـدد الفقـرات العنقيـة في هـؤلاء المرضـى، وفي حـالات أخـرى يلاحـظ التحـام في الفقـرات الأخـرى أو أنهـا ذات أشـكال غير طبيعيـة. وعادة ما ترتبط هذه الحالة الشاذة مع حالات أخرى غير طبيعية.

إن إحدى أكثر حالات الخلل الخطيرة في الفقرات هـي تلك الناتجـة عن الالتحـام غير الكامل أو عدم الالتحـام للأقـواس الفقريـة Vertebral Arches. وتعـرف مثـل هـذه الحالـة غـير الطبيعيـة بـالفقرة المشـقوقة Cleft Vertebra (الشـوكة المشـقوقة Spina Bifida) والتي قد تتضمن الأقـواس الفقريـة العظميـة مـع بقـاء الحبـل الشـوكي سـليماً. وفي مثـل هـذه الحـالات يتغطـى الخلـل العظمـي بـالجلـد مـع عـدم حـدوث حـالات خلـل عصبية (الشوكة المشقوق الخفية Spina Bifida Occulta).

أما الحالة الأكثر شدة فتدعى بالشوكة المشقوقة الكيسية Spina Bifida Cystica والتي لا يحدث فيها انغلاق للأنبوب العصبي مع عدم تكوين الأقـواس الفقريـة ويكون

النسيج العصبي مكشوفاً. ويلاحظ حدوث حالات خلل عصبية تعتمد على مستوى الآفة Lesion ومداها. ويحدث هذا الخلل في حالة واحدة من بين ١٠٠٠ ولادة. ويمكنه منع حدوثه في العديد من الحالات من خلال إعطاء الأم حامض الفوليك قبل حدوث الحمل. ويمكن الكشف عن حالة الشوكة المشقوقة قبل الولادة باستعمال تقنية الفوق صوتية Ultrasound.

وفي الحالات التي يتكشف فيها النسيج العصبي يمكن استعمال تقنية Amniocentesis (سحب سائل السَّلَى من خلال إدخال إبرة إلى تجويف السَّلَى) وذلك للكشف عن المستويات العالية من البروتين الجنيني ـ ألفا Fetoprotein في السائل السَّلَوي. وفضلاً عن الحالات غير الطبيعية التي تؤثر بشكل خاص على الجمجمة أو العمود الفقري أو الأطراف فإن هناك عدد من الأمراض التي تؤثر على جميع عظام الهيكل تقريباً. وأن أحد الأمثلة المعروفة في هذا المجال ما يعرف بالوَدانة Achondroplasia، إذ تحدث هذه الحالة نتيجة لاضطراب التعظم الغضروفي الداخلي في الصفائح الكردوسية للعظام الطويلة مما يؤدي إلى القزامة Dwarfism.

وتكون الأطراف في هذه الحالة قصيرة والرأس طبيعي الحجم أو كبير إلى حد ما ويكون نمو مركز الوجه تحت الحد الطبيعي تقريباً. ويكون التطور العقلي طبيعياً. ويتم توارث هذه الحالة بشكل صفة وراثية سائدة وتحدث في حالة واحدة من بين ١٠٠٠٠٠ حالة ولادة.

توجد حالة تدعى بضخامة الأطراف Acromegaly تحدث نتيجة لفرط فعالية الغدة النخامية الولادي مع زيادة في تكوين هرمون النمو Growth Hormone وتتميز الحالة بكبر الوجه والأيدي والأقدام بشكل غير متناسب. وتؤدي ضخامة الأطراف في بعض الحالات إلى إحداث نمو متزايد يؤدي إلى العملقة Gigantism.

الأضلاع والقص Ribs And Sternum

تتكون الأضلاع من الزوائد الضلعية للفقرات الصدرية وبذلك فإنها تنشأ من الجزء الصلب Sclerotome Portion للميزوديرم جنيب المحوري Paraxial Mesoderm. أما القص فإنه يتطور بشكل مستقل في الميزوديرم الجسمي Somatic Mesoderm في جدار الجسم البطني. وتتكون حزمتين قصتين على جانبي الخط الوسطي تلتحمان فيما بعد لتكوين النماذج الغضروفية Cartilaginous Models للجزء العلوي من القص (نصاب القص) Manubrium والقطع المكونة للقص Sternebrae وزائدة مؤخر القص Xiphoid Process.

الفصل الحادي عشر

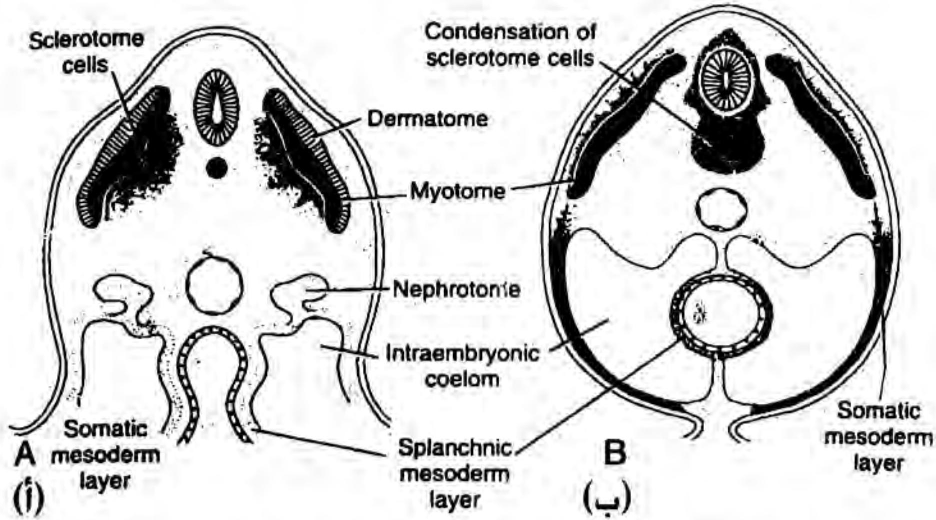
الجهاز العضلي

Muscular System

يتطور الجهاز العضلي من طبقة الميزوديرم (باستثناء عضلات القزحية التي تتكون من الاكتوديرم Ectoderm للكأس البصري Optic Cup). ويتكون الجهاز العضلي من العضلات الهيكلية والملساء والقلبية. وتنشأ العضلة الهيكلية من الميزوديرم جنيب المحوري Paraxial Mesoderm والذي يكوّن البُدَيْنات Somites من المنطقة القفوية إلى المنطقة العجزية وأجزاء البُدَيْنات Somitomeres في الرأس. أما العضلة الملساء فإنها تتمايز من الميزوديرم الحشوي Splanchnic المحيط بالمعي ومشتقاته، بينما تنشأ العضلة القلبية من الميزوديرم الحشوي المحيط بأنبوب القلب Heart Tube.

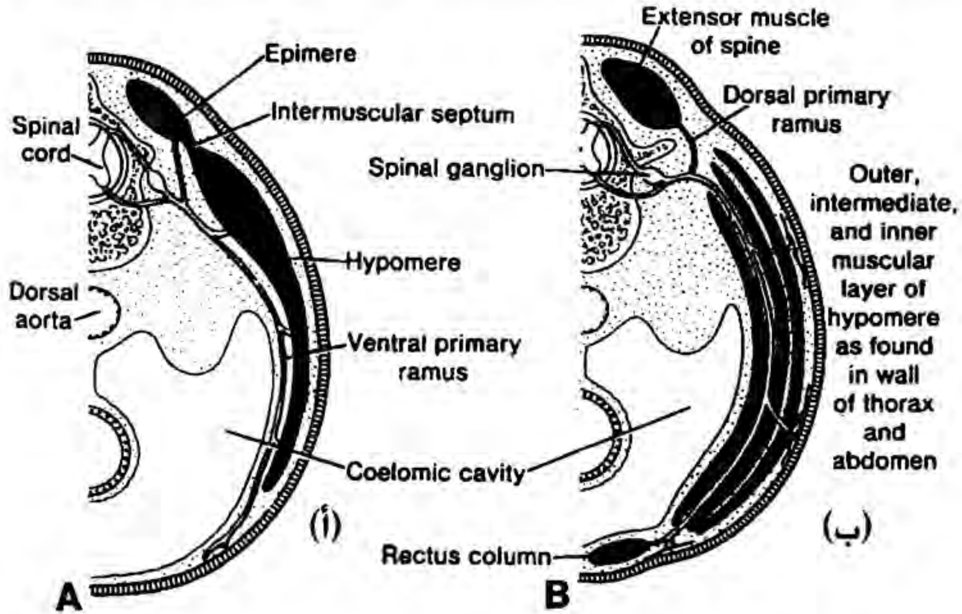
العضلة الهيكلية المخططة Striated Skeletal Musculature

تكوّن البُدَيْنات وأجزاء البُدَيْنات عضلات الهيكل المحوري وجدار الجسم والأطراف والرأس. وتتكون البُدَيْنات ابتداءً من المنطقة القفوية وباتجاه المنطقة الذيلية، حيث تتمايز لتكوين الجزء الصلب Sclerotome والجزء الجلدي العضلي Dermomyotome وتنفصل خلايا الجزء العضلي في منطقة جدار الجسم والأطراف حيث تنتقل إلى مواقعها المخصصة وتصبح مغزلية الشكل. وتعرف هذه الخلايا بالأرومات العضلية Myoblasts، إذ أنها تتحد سوية مكونة ألياف عضلية طويلة متعددة النوى.



شكل-١٥٠: (أ) رسم تخطيطي لمقطع في الجنين بعمر أربعة أسابيع يوضح خلايا Myotome بتماس مباشر مع Dermatome (ب) نفس المقطع المذكور في (أ) يوضح هجرة خلايا Myotome في الاتجاه البطني حتى تصل الى الجوف داخل الجنين Intraembryonic Coelom.

بعدها تظهر اللييفات العضلية في السايتوبلازم، وعند نهاية الشهر الثالث تظهر التخطيطات العرضية المميزة للعضلة الهيكلية. وتحدث العملية نفسها في أجزاء البُدَيْنات السبعة الواقعة في منطقة الرأس إلى الأمام من البُدَيْنات القفوية. وتبقى اجزاء البُدَيْنات بشكل تراكيب مفككة التنظيم لا تنفصل إلى أجزاء صلبة Sclerotome وأجزاء جلدية عضلية Dermomytome. وتتم السيطرة على الأنماط الخاصة بتكوين العضلات بواسطة النسيج الرابط الذي انتقلت إليه الأرومات العضلية. وتشق هذه الأنسجة الرابطة في منطقة الرأس من خلايا العرف العصبي، أما في المنطقتين العنقية والقفوية فإنها تشتق من الميزوديرم للبُدَيْنات Somitic Mesoderm، بينما تشتق في جدار الجسم والأطراف من الميزوديرم الجسمي Somatic Mesoderm.



شكل-١٥١ : (أ) مقطع عرضي في المنطقة الصدرية للجنين بعمر ٥ اسابيع. لاحظ بأن الجزء الظهري لجدار الجسم العضلي Epimere والجزء البطني Hypomere مزودة بالاعصاب من Dorsal Primary Ramus و Ventral Primary Ramus بالتوالي (ب) مقطع مشابه للسابق في مراحل متأخرة من النمو الجنيني.

عند نهاية الأسبوع الخامس ينقسم كل جزء عضلي Myotome إلى جزء ظهري صغير يدعى بالجزء الفوقي Epimere، وجزء بطني كبير يعرف بالجزء التحتي Hypomere والذي يتكون نتيجة لانتقال خلايا العضلي Myotome Cells. كما وتنقسم الأعصاب المتصلة بالعضلات القطعية Segmental Muscles إلى فرع أولي ظهري Dorsal Primary Ramus يتصل بالجزء الفوقي وفرع أولي بطني Ventral Primary Ramus بالجزء التحتي. وإن الأرومات العضلية للأجزاء الفوقية تكوّن العضلات الباسطة Extensor Muscles للعمود الفقري بينما تكوّن الأرومات العضلية للأجزاء التحتية العضلات المثنية Flexorالجانبية والبطنية. أما الأرومات العضلية للأجزاء

التحتية العنقية فإنها تكوّن العضلات الأخمعية Scalene والذقنية اللاميّة Geniohyoid وأمام الفقري Prevertebral. وأن الأرومات العضلية للقطع الصدرية تتجزأ إلى ثلاث طبقات تتمثل في الصدر بالعضلات الخارجية بين الأضلاع External Intercostal والداخلية بين الأضلاع Internal Intercostal والصدرية المستعرضة Transverse Thoracic. أما في جدار البطن فإن الطبقات العضلية الثلاث تتألف من العضلات المائلة الخارجية External Oblique والمائلة الداخلية Internal Oblique والبطنية المستعرضة Transverse Abdominal. ونظراً لوجود الأضلاع فإن العضلات الموجودة في جدار الصدر تحتفظ بخصائصها القطعية بينما تلتحم عضلات القطع المختلفة لجدار البطن لتكوين صفائح كبيرة من النسيج العضلي. وأن الأرومات العضلية للقطع القطنية تكوّن العضلة القطنية الرباعية Quadratus Lumborum، بينما تكوّن الأرومات العضلية في القطع العجزية والعصعصية عضلة الحجاب الحوضي Pelvic Diaphragm والعضلات المخططة للشرج. وفضلاً عن الطبقات العضلية البطنية الجانبية الثلاث فإن هناك عموداً طولياً بطنياً ينشأ عند الطرف البطني للأجزاء التحتية. ويتمثل هذا العمود بالعضلة البطنية المستقيمة Rectus Abdominis Muscle في المنطقة البطنية وبالعضلة تحت اللاميّة Infrahyoid Musculature في المنطقة العنقية. وفي الصدر تختفي العضلة الطولية بشكل طبيعي، إلا إنها تتمثل أحياناً بالعضلة القصّية Sternalis Muscle.

عضلات الرأس Head Musculature

تنشأ جميع العضلات الإرادية لمنطقة الرأس من الميزوديرم جنيب المحوري Paraxial Mesoderm (أجزاء البُدَيْنات والبُدَيْنات) وتتضمن هذه العضلات عضلات اللسان والعين (باستثناء عضلات القزحية التي تنشأ من الاكتوديرم للكأس البصري)، وكذلك العضلات المرتبطة بالأقواس البعومية Pharyngeal Arches (الحشوية) . وإن

أنماط تكوين العضلات في الرأس يتم توجيهها بواسطة عناصر النسيج الرابط المشتقة من خلايا العرف العصبي.

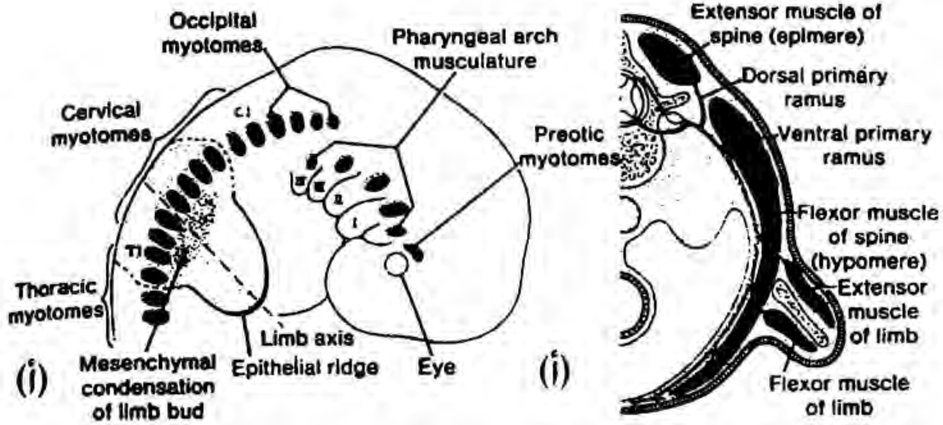
الجدول ـ٤: مناشئ العضلات القحفية الوجهية

المنشأ من الميزوديرم	العضلات	التزود العصبي
أجزاء البُدَيْنات ١ ، ٢	المستقيمة العلوية والوسطية والبطنية	العصب المحرك للعين (الثالث)
جزء البُدَيْنة ٣	المائلة العلوية	العصب البكري (الرابع)
جزء البُدَيْنة٤	العضلات الغالقة للفك	العصب التوأمي الثلاثي (الخامس)
جزء البُدَيْنة ٥	المستقيمة الجانبية	العصب المبعد (السادس)
جزء البُدَيْنة ٦	العضلة الفاتحة للفك وبقية عضلات القوس الثاني	العصب الوجهي (السابع)
جزء البُدَيْنة ٧	العضلة الأبرية البلعومية	العصب اللساني البلعومي (التاسع)
البُدَيْنات ١ ، ٢	العضلات الحنجرية الداخلية	العصب المبهم (العاشر)
البُدَيْنات ٢ - ٥	عضلات اللسان	العصب تحت اللساني (الثاني عشر)

عضلات الأطراف Limb Musculature

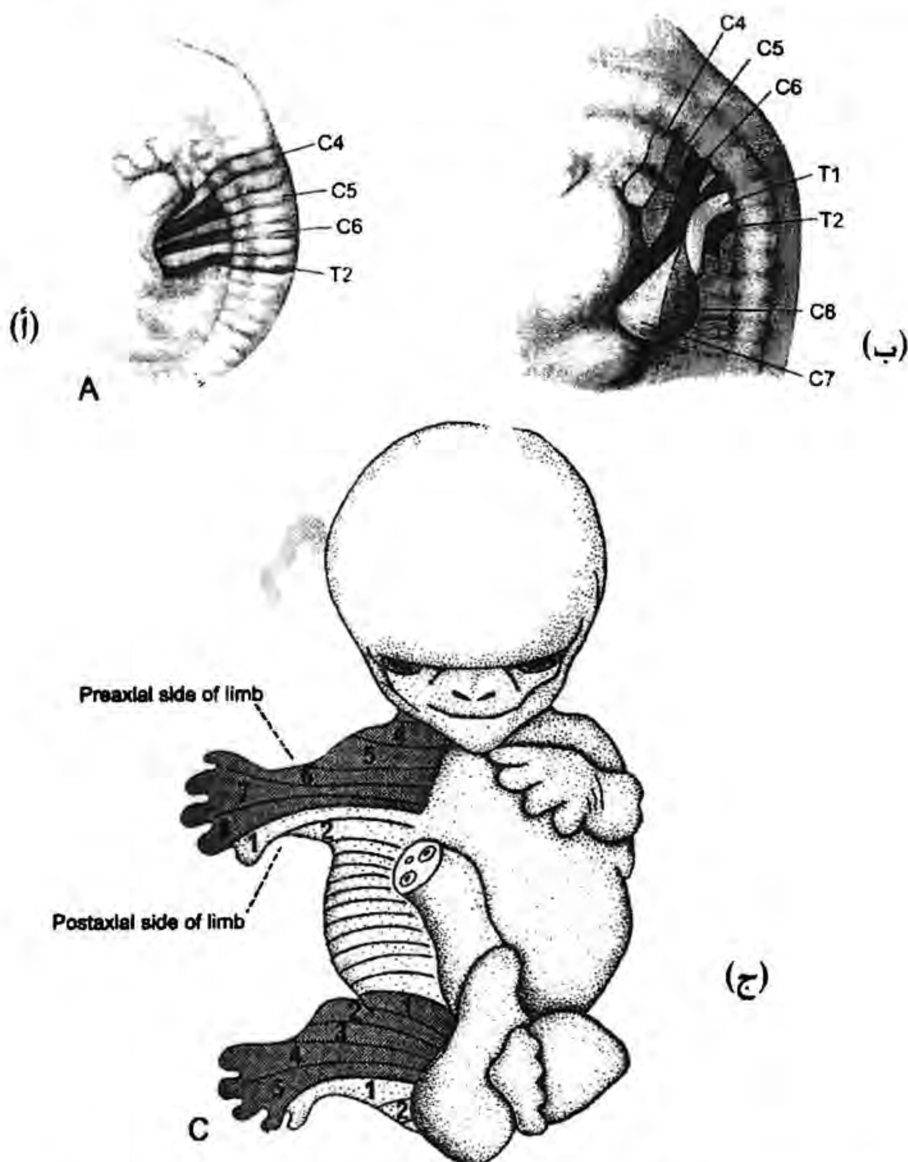
إن أول إشارة إلى وجود عضلات الأطراف هي ما تتم ملاحظته في الأسبوع السابع من التطور الجنيني والتي هي عبارة عن تجمع للميزنكيم قرب قاعدة براعم الأطراف. وينشأ الميزنكيم Mesenchyme من خلايا الأجزاء الجلدية العضلية Dermomyotome Cells للبُدَيْنات والتي تنتقل إلى برعم الطرف لتكوين العضلات. وكما هو الحال في بقية المناطق فإن النسيج الرابط هو الذي يسيطر على نمط تكوين العضلات، وينشأ هذا النسيج من الميزوديرم الجسمي Somatic Mesoderm الذي يكوّن أيضاً عظام الأطراف. وباستطالة براعم الأطراف يتجزئ النسيج العضلي إلى

جزء مثني Flexor Component وجزء باسط Extensor Component. وتتميز عضلات الأطراف في البداية بخصائص قطعية إلا أنها تتحد بمرور الوقت وتصبح فيما بعد مكونة من نسيج عضلي مشتق من قطع متعددة.



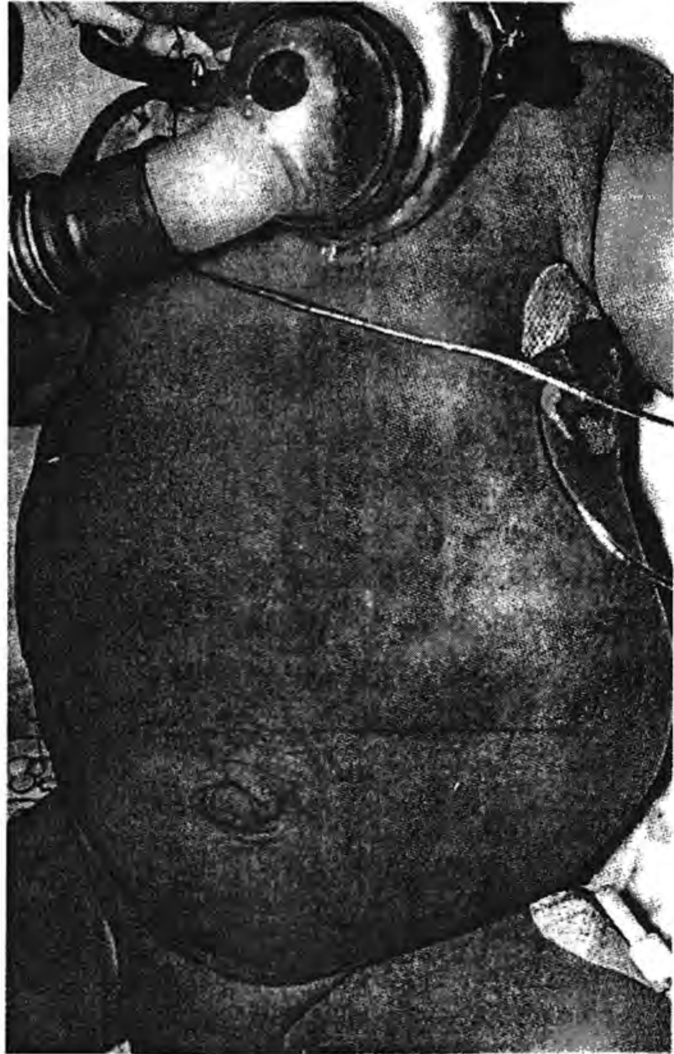
شكل-١٥٢: (أ) رسم تخطيطي يوضح Myotomes في الرأس والعنق والمنطقة الصدرية في الجنين بعمر ٧ اسابيع (ب) مقطع عرضي في منطقة إتصال براعم الاطراف Limb Buds لاحظ العضلات الظهرية Extensor والبطنية Flexor في الاطراف.

تقع براعم الأطراف العليا مقابل القطع العنقية الخمسة السفلية والقطع الاثنين الصدرية العلوية، أما براعم الأطراف السفلى فتقع مقابل القطع القطنية الأربعة السفلية والقطع الاثنين العجزية العلوية. وحال تكوّن البراعم فإن الأعصاب الشوكية تخترق الميزنكيم. وتدخل هذه الأعصاب في البداية بشكل فروع ظهرية وبطنية معزولة تتحد بعدها لتكوين أعصاب ظهرية وبطنية كبيرة. وعليه فإن العصب الكعبري Radial Nerve المتصل بالعضلة الباسطة يتكون نتيجة لاندماج الفروع القطعية الظهرية، بينما يتكون العصبين الزندي Ulnar والوسطي Median المتصلين بالعضلة المثنية نتيجة لاندماج الفروع البطنية.



شكل-١٥٣: رسم تخطيطي لبراعم الاطراف Limb Buds (أ) برعم الذراع الاعلى بعمر خمسة أسابيع. (ب) برعم الذراع الاعلى بعمر ستة اسابيع. (جـ) برعم الذراع الاعلى بعمر سبعة أسابيع.

وبعد دخول الأعصاب إلى براعم الطراف فإنها تصبح بتماس وثيق مع تجمعات الميزوديرم المتمايزة، ويعد الاتصال المبكر بين العصب والخلايا العضلية من متطلبات التمايز الوظيفي الكامل للخلايا العضلية. وفضلاً عن الدور المهم للأعصاب الشوكية في تمايز عضلات الأطراف وفعاليتها الحركية فإنها توفر التغذية العصبية الحسية للأجزاء الجلدية Dermatomes.



شكل-١٥٤
طفل مريض مصاب بمرض Prune Belly Syndrome حيث تتوسع البطن.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

يعد الانعدام الجزئي أو الكامل لعضلة واحدة أو اكثر من الحالات الشائعة الحدوث. وأحد هذه الأمثلة الانعدام الكلي أو الجزئي للعضلة الصدرية الكبيرة Pectoralis Major Longus والعضلة المنشارية الأمامية Serratus Anterior وعضلة الفخذ الرباعية Quadratus Femoris. ويؤدي الانعدام الجزئي أو الكلي لعضلات البطن إلى حدوث حالة تدعى بمتلازمة البطن المنتفخة Prune Belly Syndrome وعادة ما يكون جدار البطن في هذه الحالة رقيقاً بحيث يمكن رؤية الأعضاء الداخلية وجسّها بسهولة. وترتبط هذه الحالة غير الطبيعية في العادة مع حدوث تشوهات في المجاري البولية والمثانة.

العضلة القلبية Cardiac Muscle

تتطور العضلة القلبية في الجنين من الميزوديرم الحشوي Splanchnic Mesoderm المحيط بأنبوب القلب البطاني Endothelial Heart Tube وتتصل الأرومات العضلية مع بعضها بواسطة ارتباطات خاصة تتطور فيما بعد إلى أقراص بينية Intercalated Discs. وتتطور الليفات العضلية Myofibrils كما هو الحال في العضلة الهيكلية، إلا أن الأرومات العضلية لا تتحد. وفي المراحل المتأخرة من التطور الجنيني يمكن ملاحظة وجود حزم خاصة قليلة من خلايا عضلية ذات ليفات عضلية غير منتظمة التوزيع. وتعرف هذه الحزم بألياف بركنجي Purkinji Fibers والتي تكوّن جهاز التوصيل في القلب.

الفصل الثاني عشر

تجاويف الجسم

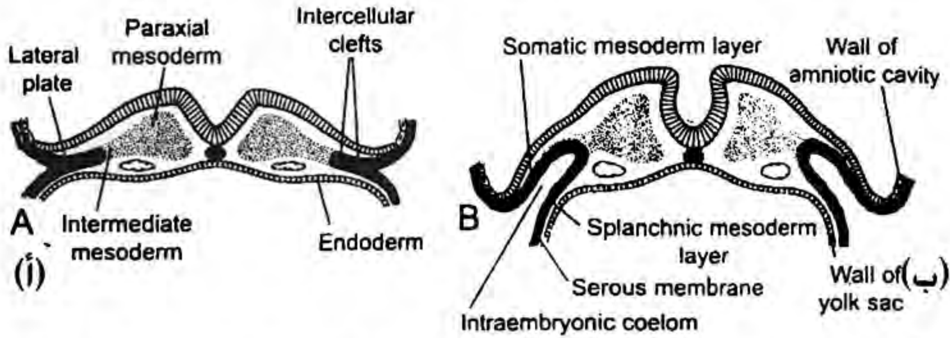
Body Cavities

تكوين السيلوم داخل الجنين Formation Of Intraembryonic Coelom

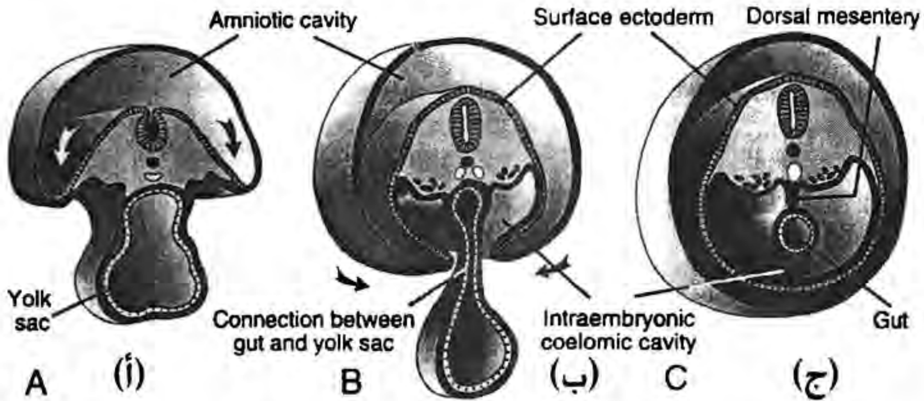
عند نهاية الأسبوع الثالث فإن الميزوديرم داخل الجنين على جانبي الخط الوسطي يتمايز لتكوين جزء جنيب محوري Paraxial Portion وجزء وسطي Intermediate Portion وصفيحة جانبية Lateral Plate. وعند ظهور الشقوق بين الخلايا في الميزوديرم الجانبي تنقسم الصفائح إلى طبقتين هما: طبقة الميزوديرم الجسمي Somatic Mesoderm Layer وطبقة الميزوديرم الحشوي Splanchnic Mesoderm Layer. وتكون طبقة الميزوديرم الحشوي متصلة مع الميزوديرم لجدار كيس المح. وأن التجويف المحدد بهذه الطبقات يؤلف السيلوم داخل الجنين (تجويف الجسم Body Cavity). يكون الجانب الأيمن والأيسر للسيلوم داخل الجنين في البداية على اتصال مع السيلوم خارج الجنين. ويختفي هذا الاتصال عند انطواء جسم الجنين بالاتجاه الرأسي الذيلي والاتجاه الجانبي وبذلك يتكون السيلوم داخل الجنين الذي يمتد من المنطقة الصدرية إلى المنطقة الحوضية.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

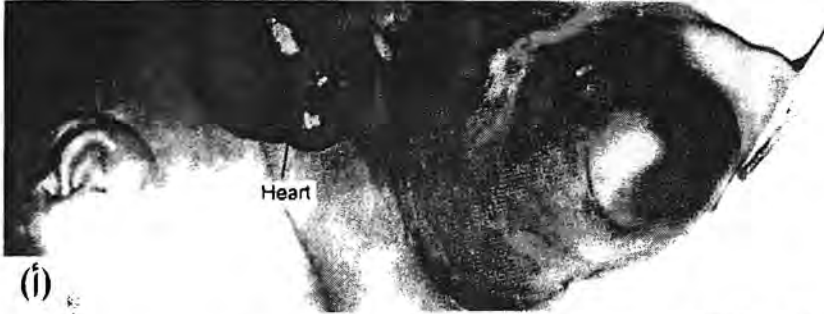
قد تحدث حالات خلل في جدار الجسم البطني في منطقة الصدر والبطن، وقد تشمل هذه الحالات القلب والأحشاء البطنية والأعضاء البولية والتناسلية. وأن حالات الخلل هذه قد تعود إلى فشل انطواء الجسم أو إلى التطور غير الكامل لتراكيب جدار الجسم والتي تتضمن العضلات والعظام والجلد.

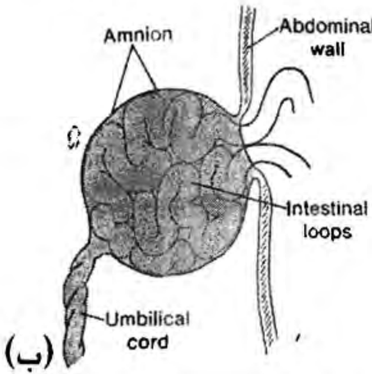


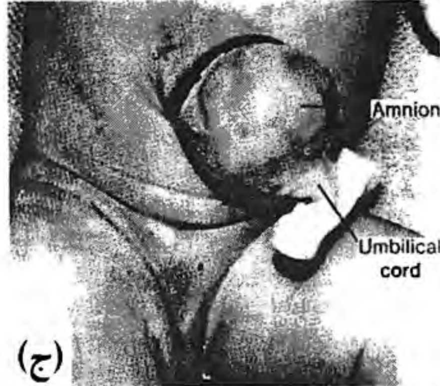
شكل-١٥٥: (أ) مقطع عرضي في الجنين بعمر ١٩ يوم. (ب) مقطع في الجنين بعمر ٢٠ يوم

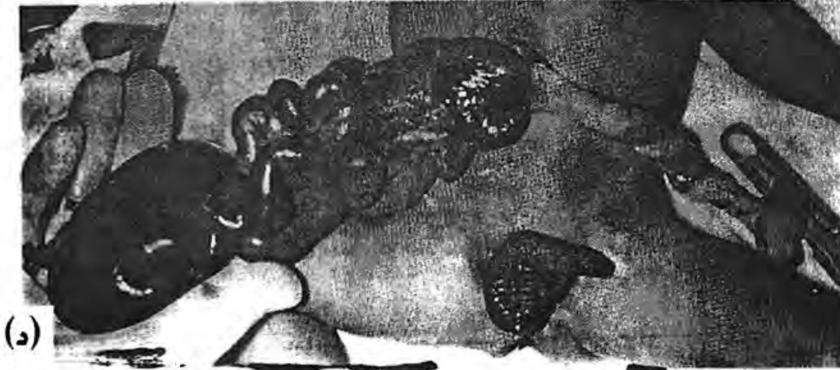


شكل-١٥٦: مقاطع عرضية في الأجنة في مختلف مراحل النمو (أ) ان الجوف داخل الجنين Intraembryonic Coelom مفتوح مع الجوف خارج الجنين Extraembryonic Coelom. (ب) صورة توضح بان الجوف Intraembryonic Coelom يفتقد اتصاله مع Extraembryonic Coelom. (جـ) صورة في نهاية الاسبوع الرابع حيث ان طبقات Splanchnic Mesoderm هي متواصلة مع الطبقات Somatic Layers بشكل غشاء مزدوج يدعى المساريق الظهري. يمتد المساريق الظهري من نهاية المعي الامامي الى نهاية المعي الخلفي.









شكل-١٥٧ : أمثلة حول التشوهات الجنينية - الولادية في الجدار البطني (أ) مولود يعاني من Ectopia Cordis حيث ان طبقة الميزوديرم لعظم القص Sternum فشلت في الالتحام وان القلب في خارج الجسم (ب) مريض يعاني من Omphalocele يوضح فشل الامعاء في الرجوع الى داخل البطن بعد ما يسمى Physiological Herniation (جـ) صورة Omphalocle في المولود الجديد (د) صورة لمولود يعاني من Gastroschisis.

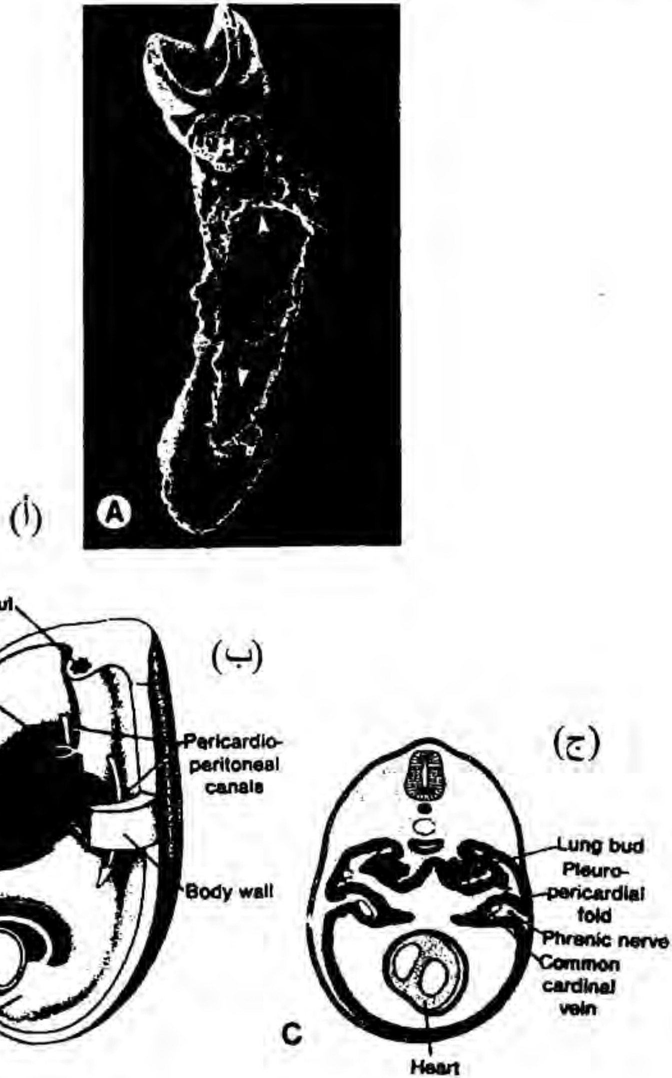
يعد القص المشقوق Cleft Sternum من حالات خلل جدار الجسم البطني التي تحدث نتيجة لعدم التحام القضبان الثنائية الجانبية للميزوديرم والمسؤولة عن تكوين القص. وقد يبرز القلب في بعض الحالات من خلال القص المصاب بالخلل (حالة القص المشقوق أو حالة غياب الثلث السفلي من القص) وبذلك يكون القلب واقعاً خارج الجسم وتدعى الحالة بالقلب الهاجر Ectopia Cordis وقد يتضمن الخلل في بعض الحالات منطقة الصدر والبطن مما يؤدي إلى ظهر عدد من الحالات غير الطبيعية تدعى بخماسية كانتريل Cantrell Pentalogy والتي تتضمن القص المشقوق والقلب الهاجر والفتق السري Omphalocele والفتق الحجابي Diaphragmatic Hernia (الجزء الأمامي) وحالات خلل القلب الولادية (خلل الحاجز البطيني، رباعية فالوت). ويبدو أن حالات خلل القلب الهاجر تعود إلى فشل تقدم الطيات الرأسية والجانبية.

تتضمن حالة الفتق السري حدوث تفتق للأحشاء البطنية من خلال حلقة سرية كبيرة وأن هذه الأحشاء قد تشتمل الكبد والأمعاء الدقيقة والغليظة والمعدة والطحال والمثانة. وتتغطى هذه الأحشاء بالسَّلَى Amnion. وأن منشأ الخلل هو فشل الأمعاء في الرجوع إلى تجويف الجسم من منطقة التفتق الفسلجي في أثناء الأسابيع السادس إلى العاشر. وتحدث هذه الحالة غير الطبيعية في ٢.٥ ولادة من بين ١٠٠٠٠ ولادة، وترتبط بنسبة عالية من الوفيات (٢٥٪) وحالات شديدة من التشوهات مثل تشوهات القلب (٥٠٪) وحالات خلل الأنبوب العصبي (٤٠٪). كما وتلاحظ حالات شذوذ كروموسومية في ما يقارب من ٥٠٪ من الصغار المولودين والمصابين بالفتق السري.

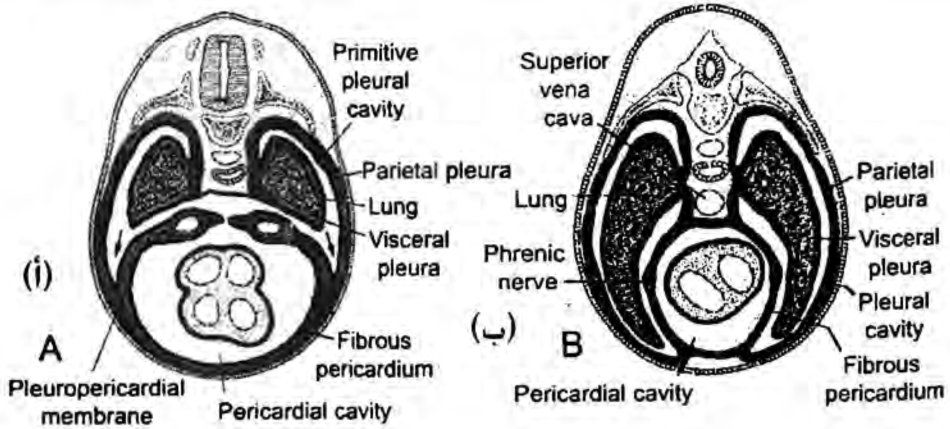
توجد حالة تدعى الفلق البطني Gastroschisis والتي هي عبارة عن تفتق المحتويات البطنية من خلال جدار الجسم إلى داخل تجويف السَّلَى مباشرة. وتحدث حالة الخلل هذه في الجهة الجانبية من السرة، على الجهة اليمنى في العادة من خلال منطقة يحدث

فيها ضعف نتيجة لانحسار الوريد السري الأيمن. وأن الأحشاء في هذه الحالة لا تتغطى بالبريتون (الخِلْب) او السَّلَى، إن الأمعاء قد تصاب بالتلف نتيجة للتعرض للسائل السَّلَوي. وتؤدي حالتي الفتق السري والفلق البطني إلى زيادة مستويات البروتين الجنيني ألفا α- Fetoprotein في السائل السَّلَوي والذي يمكن الكشف عنه قبل الولادة. وتحدث حالة الفلق البطني في ولادة واحدة من بين ١٠٠٠٠ ولادة، ويزداد تكرار هذه الحالة لاسيما بين النساء اليافعات، وقد ترتبط هذه الزيادة باستخدام الكوكائين Cocaine. وعلى العكس من حالة الفتق السري فإن حالة الفلق البطني لا ترتبط بحالات شذوذ كروموسومية أو بحالات الخلل الأخرى. وان حالة التواء الأمعاء (الانفتال Volvulus) قد تؤدي إلى موت اجزاء كبيرة من الأمعاء مؤدية إلى وفاة الجنين.

إن خلايا الميزوديرم الجسمي المبطنة للسيلوم داخل الجنين تصبح طبقة متوسطة Mesothelial مكونة الطبقة الجدارية للأغشية المصلية المغلفة متوسطة Mesothelial مكونة الطبقة الجدارية للأغشية المصلية المغلفة للسطح الخارجي لتجاويف البريتون (الخلب) والجنب والتامور. كما وأن خلايا الميزوديرم الحشوي تكوّن الطبقة الحشوية للأغشية المصلية التي تغطي الأعضاء البطنية والرئتان والقلب. وتكون الطبقة الحشوية بتماس مع الطبقة الجدارية مكونتين المساريق الظهرية Dorsal Mesentery والتي تعمل على تعليق أنبوب المعي في التجويف البريتوني (التجويف الخلبي) Peritoneal Cavity وتكون المساريق الظهرية في البداية بشكل حزمة متثخنة من الميزوديرم والتي تمتد من نهاية المعي الأمامي إلى نهاية المعي الخلفي Hindgut أما المساريق البطنية فتمتد من نهاية المعي الأمامي Foregut إلى الجزء العلوي من الاثني عشري وتتكون نتيجة لرقة الميزوديرم للحاجز المستعرض Septum Transversum. وتمثل هذه المساريق طبقات مزدوجة من البريتون (الخِلْب) تمر من خلالها الأوعية الدموية والأعصاب والأوعية اللمفاوية إلى الأعضاء.



شكل-١٥٨: (أ) صورة بالمجهر الالكتروني يوضح منظر بطني لجنين الفأر المختبري يماثل جنين الانسان بعمر اربعة اسابيع حيث ان الامعاء مغلقة وان القلب (H) يقع في Primitive Pleuropericardial Cavity والذي يفصل جزئياً من التجويف البطني بواسطة Septum Transversum (ب) موديل للجنين بعمر ٥ أسابيع (ح) مقطع لجنين الفأر في منطقة القلب.



شكل-١٥٩ : (أ) رسم تخطيطي يوضح تحول القناة Pericardioperitonel Canal الى تجـــاويف Pleural وتكـــوين أغشـــية Pleuropericardial لاحـــظ بـــأن الطيـةPlenropericardial Folds تحـوي الوريـد Cardinal Vein Phrenic Hguwf, Nerve. (ب) رسم الصدر بعد إلتحام الطيات Pleuropericardial Folds مع بعضـها ومع جذر الرئتين. لاحظ موقع العصـب Phrenic Nerve في Fibrous Pericardium. وان الوريد Common Cardinal Vein تطور الى الوريد الأجوف الأعلى.

الحجاب الحاجز والتجويف الصدري Diaphragm and Thoracic Cavity

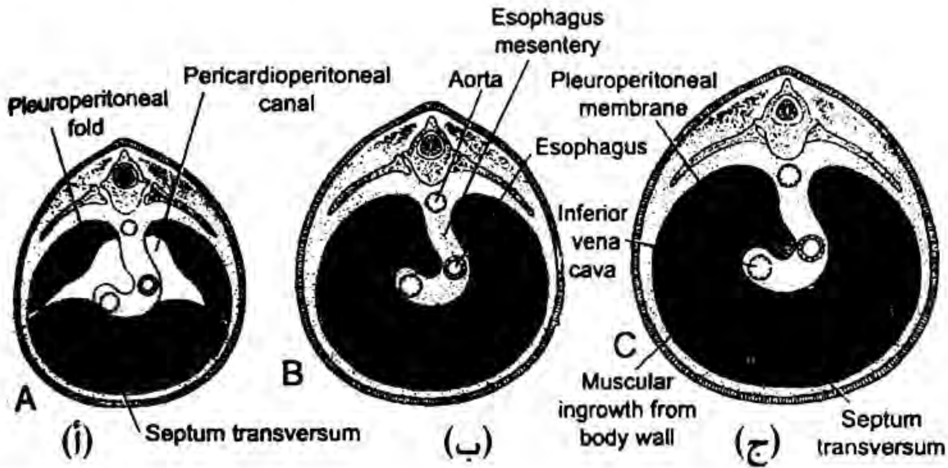
إن الحاجز المستعرض عبارة عن صفيحة سميكة من نسيج الميزوديرم ويحتل هذا الحاجز الفسحة الموجودة بين التجويف الصدري وسويق كيس المح. وأن هذا الحاجز لا يعزل التجويفين الصدري والبطني بشكل كامل بل يترك فتحات كبيرة على جانبي المعي الأمامي تعرف بالقنوات التامورية الخلبية Pericardioperitoneal Canals.

عندما تبدأ براعم الرئة Lung Buds بالنمو فإنها تتوسع بالاتجاه الذيلي الجانبي داخل القنوات التامورية الخلبية ونتيجة للنمو السريع للرئتين تصبح القنوات التامورية الخلبية صغيرة جداً، وتبدأ الرئتان بالتوسع داخل ميزنكيم جدار الجسم بالاتجاهات الظهرية والجانبية والبطنية. وأن التوسع بالاتجاهين البطني والجانبي

يحدث بمستوى جانبي بالنسبة للطيات الجنبية التامورية Pleuropericardial Folds. وتظهر الطيات في البداية بشكل حيود صغيرة تبرز داخل التجويف الصدري البدائي غير المقسَّم. ويتوسع الرئتين يتجزأ الميزوديرم لجدار الجسم إلى جزئين هما:

أ - جدار الصدر.

ب - الأغشية الجنبية التامورية والتي هي عبارة عن طبقات رقيقة من الميزوديرم تحتوي على الأوردة الرئيسة المشتركة Common Carotid Veins والأعصاب الحجابية Phrenic Nerves.



شكل-١٦٠: رسم تخطيطي يوضح تطور الحجاب الحاجز Diaphragm. (أ) ظهور الطية Pleuroperitoneal Fold في بداية الاسبوع الخامس. (ب) التحام الطية Pleuroperitoneal Fold مع Septum Transversum والمساريق Mesentery للمريء في الاسبوع السابع وبذلك يتم فصل التجويف الصدري عن التجويف البطني. (جـ) مقطع عرضي في الشهر الرابع من النمو الجنيني حيث ان rim إضافية من جدار الجسم تكوّن الجزء المحيطي من الحجاب الحاجز.

إن نزول القلب والتغيرات الموقعية للجيب الوريدي Sinus Venosus ستؤدي إلى تغيير الأوردة الرئيسة المشتركة باتجاه الخط الوسطي وأن الأغشية الجنبية التامورية ستنسحب نحو الخارج. وتلتحم هذه الأغشية مع بعضها ومع قاعدة الرئتين وعندئذ سينقسم التجويف الصدري إلى تجويف تاموري Pericardial Cavity وتجويفين جنبيين Pleural Cavities. وتشكل الأغشية الجنبية التامورية في الشخص البالغ التامور الليفي Fibrous Pericardium. وبالرغم من انفصال التجاويف الجنبية عن التجويف التاموري إلا أنها تبقى باتصال مفتوح مع التجويف البطني وذلك لعدم اكتمال الحجاب الحاجز. وباستمرارية التطور الجنيني تتحدد الحافة الذيلية للتجاويف الجنبية بطيات هلالية الشكل تدعى بالطيات الجنبية الخلبية. وتبرز هذه الطيات إلى داخل النهاية الذيلية للقنوات التامورية الخلبية. وبتقدم التطور الجنيني تمتد هذه الطيات باتجاهات وسطية وبطنية وتلتحم بحول الأسبوع السابع مع مسراق المريء ومع الحاجز المستعرض. وعليه فإن الاتصال بين الأجزاء الصدرية والبطنية للسيلوم (الجوف) سينغلق بواسطة الأغشية الجنبية الخلبية وأن التوسع الإضافي للتجاويف الجنبية نسبة لمزنكيم جدار الجسم سيؤدي إلى إضافة حافة محيطية للأغشية الجنبية الخلبية. وحالما تثبت هذه الحافة فإن الأرومات العضلية Myoblsts المتكونة في جدار الجسم ستخترق الأغشية مكونة الجزء العضلي للحجاب الحاجز. لذا فإن الحجاب الحاجز سيشتق من التراكيب الآتية:

أ ـ الحاجز المستعرض الذي يكوّن الجزء الوتري من الحجاب الحاجز.

ب ـ الغشائين الجنبيين الخلبيين.

ج ـ الأجزاء العضلية من جدران الجسم الجانبية والظهرية .

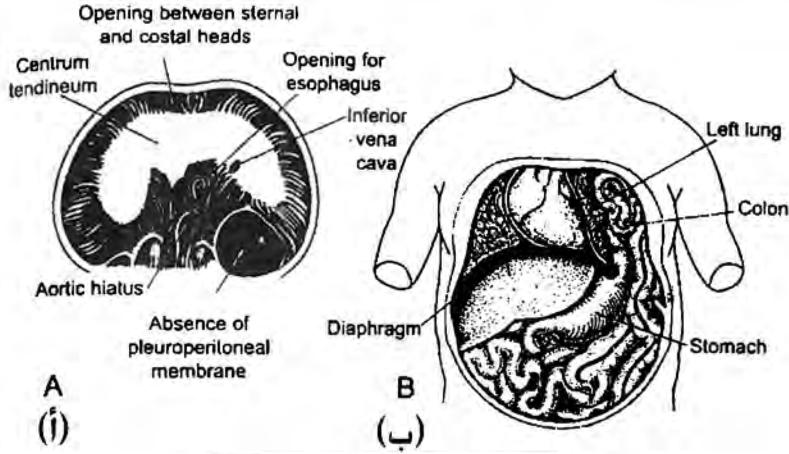
د ـ مسراق المريء الذي تتطور فيه سيقان Crura الحجاب الحاجز.

موقع الحجاب الحاجز وتزوده العصبي

يقع الحاجز المستعرض في بدايةالأمر مقابل البُدَيْنات العنقية Cervical، وأن المكونات العصبية للقطع العنقية الثالثة والرابعة والخامسة للحبل الشوكي تنمو إلى داخل الحاجز. وتمر الأعصاب الحجابية في البداية داخل الحاجز من خلال الطيات الجنبية التامورية. وهذا يفسر وجود الأعصاب الحجابية في التامور الليفي وهي في طريقها لأعصاب الحجاب الحاجز باستمرارية توسع الحاجز المستعرض في أثناء الأسبوع الرابع مقابل القطع العنقية إلا انه بحلول الأسبوع السادس فإن الحجاب الحاجز النامي سيقع عند مستوى البُديْنات الصدرية. وأن نزول الحجاب الحاجز يحدث نتيجة للنمو السريع للجزء الظهري من الجنين (العمود الفقري) بالمقارنة مع نمو الجزء البطني للجنين. وعند بداية الشهر الثالث فإن عدداً من الحزم الظهرية للحجاب الحاجز ينشأ عند مستوى الفقرة القطنية الأولى. وأن الأعصاب الحجابية تزود الحجاب الحاجز بألياف حسية وحركية. ونظراً لنشوء معظم الجزء المحيطي للحجاب الحاجز من ميزنكيم الجدار الصدري، لذا فإن بعض الأعصاب بين الأضلاع (الأعصاب الصدرية) السفلى تسهم بألياف حسية للجزء المحيطي من الحجاب الحاجز.

الجوانب السريرية ذات العلاقة Clinical Correlates

يعد فتق الحجاب الحاجز Diaphragmatic Hernia أحد حالات التشوهات الحاصلة في الأطفال المولودين حديثاً (حال واحدة من بين ٢٠٠٠ حالة)، ويعود السبب في حالات كثيرة إلى فشل الأغشية الجنبية الخلبية Pleuroperitoneal Membranes (غشاء واحد او غشائين) في غلق القنوات التامورية الخلبية. لذا تكون التجاويف الخلبية والجنبية متصلة مع بعضها على طول جدار الجسم الخلفي. ويعرف مثل هذا الخلل بفتق الحجاب الحاجز الخِلْقي Congenital Diaphragmatic Hernia والذي تدخل فيه الأحشاء البطنية إلى داخل التجويف الجنبي.





شكل-١٦١: ثقب الحجاب الحاجز الولادي Congenital Diaphragmatic Hernia
(أ) منظر بطني للحجاب الحاجز يوضح وجود خلل في الحجاب الحاجز و خاصة في Pleuroperitoneal Membrane (ب) ثقب Hernia في حلقة الامعاء Intestinal Loop وجزء من المعدة في التجويف Pleural Cavity الأيسر. القلب يدفع الى الجهة اليمنى والرئة اليسرى تضغط (جـ) صورة شعاعية لمولود فيه خلل واضح في الجهة اليسرى في الحجاب الحاجز حيث تدخل الامعاء في الصدر خلال هذا الخلل الولادي.

ويكون الفتق في ٨٥ ـ ٩٠٪ من الحالات على الجانب الأيسر، وأن طيات الأمعاء والمعدة والطحال وجزء من الكبد قد تدخل إلى التجويف الصدري. ونظراً لوجود الأحشاء البطنية في الصدر فإن القلب سيندفع نحو الأمام، بينما تنضغط الرئتان وتصابان بحالة نقص التنسيج. وترتبط حالة الخلل الكبيرة بمعدل عالٍ من الوفيات (٧٥٪) نتيجة لنقص التنسج وخلل في وظيفة الرئتين. وقد يحدث أحياناً خلل في تطور جزء صغير من اللياف العضلية للحجاب الحاجز بحيث يبقى الفتق غير معروف لحين وصول عمر الطفل إلى عدة سنوات. وكثيراً ما تلاحظ حالة الخلل هذه في الجزء الأمامي من الحجاب الحاجز وتعرف الحالة بالفتق جنيب القص Parasternal Hernia. وأن كيساً خلبياً (بريتونياً) Peritoneal Sac صغيراً يحتوي على طيات الأمعاء قد يدخل فيما بعد إلى الصدر بين الأجزاء القصية والضلعية للحجاب الحاجز. هناك حالة أخرى من فتق الحجاب الحاجز تعرف بالفتق المريئي Esophageal Hernia ويعتقد بأن سبب هذه الحالة يعود إلى القصر الولادي للمريء. ويلاحظ بقاء منطقة الفؤاد والجزء العلوي من المعدة داخل الصدر وبذلك تضيق المعدة في منطقة الحجاب الحاجز.

المراجع باللغة العربية

١ ـ القرآن الكريم

٢ـ محمد حسن الحمود، وليد حميد يوسف، حميد بطاينة: «علم بايولوجيا الإنسان» (جزآن)، المكتبة الأهلية، عمان (٢٠٠١) .

٣ـ عبد اللطيف البدري: «التشخيص والانذار في الطب الأكدي» ـ مطبعة المجمع العلمي العراقي (١٩٧٦).

٤ـ آمنة صبري مراد: «لمحات من تاريخ الطب القديم» ـ مطبعة الكيلاني الصغير، القاهرة.

٥ـ بول غليونجي، زينب الدواخلي: «الحضارة الطبية في مصر القديم»، دار المعارف بمصر، ١٩٦٥ .

٦ـ كمال السامرائي: «مختصر تاريخ الطب العربي»، دار الحرية، بغداد، ١٩٨٤ .

٧ـ احمد بن محمد البلدي: «تدبير الحبالى والأطفال والصبيان»، تحقيق محمود الحاج قاسم ـ دار الحرية للطباعة، بغداد ١٩٨٠ .

٨ـ علي بن سهل ربن الطبري: «فردوس الحكمة في الطب»، تحقيق محمد زبير الصديقي، برلين، ١٩٣٨ .

٩ـ عريب بن سعيد القرطبي: «خلق الجنين وتدبير الحبالى والمولودين»، مكتبة فراريس، الجزائرية ، ١٩٥٦.

١٠ـ سعيد بن هبة الله بن الحسين: «خلق الإنسان»، تحقيق كمال السامرائي، دار الشؤون الثقافية، بغداد، ١٩٩٠

١١ـ صموئيل كريمر: «من ألواح سومر»، ترجمة طه باقر مكتبة المثنى، بغداد، ١٩٦٥.

المراجع باللغة الإنجليزية

1 - Biggs R.D: S A ZI GA :Ancient Mesopotamian Potency Incantation , J.J Angustin Publisher New York (1940).

2 - Carlson, M.B: Pattens Foundation Of Embryology. Sixth Edition Mc Graw – Hill Inc (1996).

3 - Sadler, T.W: Longman's Medical Embryology, Seventh Edition , Williams And Wilkins, Maryland (1995).

4 - Mader, S.S.: Human Biology Wcb, Dubuque (1993).

5 - Mader, S.S.: Human Reproductive Biology, WCB, Dubuque (1992).

السيرة العلمية: الأستاذ الدكتور محمد حسن الحمود

* ولد المؤلف في الصويرة (واسط). العراق في ١/٧/١٩٥٣.
* حاصل على شهادة البكلوريوس في علوم الحياة (فرع الحيوان) من جامعة الموصل (العراق) عام ١٩٧٦.
* حاصل على الدكتوراه في موضوع فسيولوجيا التكاثر من جامعة كلاسكو في اسكتلندا عام ١٩٨٥.
* عمل في مركز بحوث علوم الحياة في بغداد (١٩٨٥ – ١٩٨٨) وعمل في مركز إحياء التراث العلمي العربي في جامعة بغداد (١٩٩٠ – ١٩٩٤).
* عمل في قسم العلوم الحياتية التطبيقية في جامعة العلوم والتكنولوجيا الأردنية (١٩٩٤ – ١٩٩٦). يعمل حالياً في قسم الأحياء في جامعة جرش الأهلية (الأردن) (منذ ١٩٩٦ – لحد الآن).
* حصل على مرتبة الأستاذية Full Professor في جامعة جرش الأهلية في ١/١٠/١٩٩٩.

الكتب المنشورة:

١- «مقدمة في تاريخ علوم الحياة في الحضارة العربية والإسلامية»، مكتبة الرسالة، عمّان، ١٩٩٧.

٢- «الحيوانات المختبرية» (جزآن)، دار الضياء، عمّان، ١٩٩٩.

٣- «علم الغدد الصماء»،(جزآن)، الدار الأهلية للنشر والتوزيع، عمّان، ٢٠٠٢.

٤- «علم بيولوجيا الإنسان»،(جزآن)، الدار الأهلية للنشر والتوزيع، عمّان، ٢٠٠٢.

٥- «علم الأنسجة»،(جزآن)، الدار الأهلية للنشر والتوزيع، عمّان،٢٠٠٣.

٦- «عالم البيئة والحياة المعاصرة»، دار الأبرار، عمّان، ٢٠٠٣.

٧- «تجارب علمية في الأحياء»، (ثلاثة أجزاء)، المكتبة الأهلية، عمان، ٢٠٠٤.

الاهتمامات العلمية والأكاديمية:

* يهتم المؤلف بالبحث العلمي عن الأعشاب الطبية والمركبات الكيمياوية والدوائية والسموم المؤثرة على الأجنة وخصوبة الحيوانات المختبرية.

* يهتم المؤلف بالبحث عن جذور الفكر البايولوجي في تراث الحضارات العالمية في الشرق.

السيرة العلمية: الأستاذ الدكتور وليد حميد يوسف

* حاصل على شهادة البكلوريوس في علوم الحياة من كلية التربية/ جامعة بغداد عام ١٩٧١.
* عمل مدرساً في التعليم الثانوي (١٩٧١-١٩٧٣).
* حاصل على شهادة الماجستير في فسلجة الحيوان من كلية العلوم في جامعة بغداد عام ١٩٧٦.
* حاصل على شهادة الدكتوراه في فسلجة الحيوان في كلية العلوم في جامعة بغداد عام ١٩٨٢.
* عمل مدرساً ثم أستاذ مساعد ثم أستاذ في فرع الفسلجة في كلية الطب البيطري في جامعة الموصل (العراق) (١٩٨٣ - لحد الآن).
* أشرف على رسائل ماجستير ودكتوراه لعدد كبير من الطلبة في مجالات العلوم الفسيولوجية.
* نشر بحوث عديدة في مجلات علمية رصينة ومحكمة.
* تتضمن مجالات البحث العلمي مواضيع مختلفة حول دور بعض العقاقير والنباتات الطبية في فسلجة الغدد الصماء والتكاثر.

الكتب المنشورة:

١- «علم الفسلجة البيطرية»، مطابع دار الكتب للطباعة والنشر، جامعة الموصل، ١٩٨٧.

٢- «علم الغدد الصماء»، (جزآن) الدار الأهلية للنشر والتوزيع، عمّان، ٢٠٠٢.

٣- «علم بيولوجيا الإنسان»، (جزآن) الدار الأهلية للنشر والتوزيع، عمّان، ٢٠٠٢.

٤- «علم الأنسجة»، (جزآن) الدار الأهلية للنشر والتوزيع، عمّان، ٢٠٠٣.

٥- «تجارب علمية في الأحياء»، (ثلاثة أجزاء)، المكتبة الأهلية، عمان، ٢٠٠٤.

الاهتمامات العلمية والأكاديمية:

* تتضمن مجالات البحث العلمي مواضيع مختلفة حول دور بعض العقاقير في فسلجة الغدد الصماء والتكاثر.